

**BEZMİALEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ
GASTROENTEROLOJİ ENSTİTÜSÜ**

**İRRİTABL BAĞIRSAK SENDROMLU HASTALARDA İNEK SÜTÜ VE
ÜRÜNLERİ İÇERMEYEN DİYETİN ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

DOKTORA TEZİ

Zülal KAYIRAN

**Gastroenteroloji ve Hepatoloji Anabilim Dalı
Gastroenteroloji ve Hepatoloji Doktora Programı**

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Hakan ŞENTÜRK

OCAK 2025

**BEZMİALEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ
GASTROENTEROLOJİ ENSTİTÜSÜ**

**İRRİTABL BAĞIRSAK SENDROMLU HASTALARDA İNEK SÜTÜ VE
ÜRÜNLERİ İÇERMEYEN DİYETİN ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

DOKTORA TEZİ

Zülal KAYIRAN

198901001

Gastroenteroloji ve Hepatoloji Anabilim Dalı

Gastroenteroloji ve Hepatoloji Doktora Programı

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Hakan ŞENTÜRK

OCAK 2025

Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Gastroenteroloji Enstitüsü'nün 198901001 numaralı Doktora Öğrencisi Zülal KAYIRAN, ilgili yönetmeliklerin belirlediği gerekli tüm şartları yerine getirdikten sonra hazırladığı “İRRİTABL BAĞIRSAK SENDROMLU HASTALARDA İNEK SÜTÜ VE ÜRÜNLERİ İÇERMEYEN DİYETİN ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ” başlıklı tezini aşağıda imzaları olan jüri önünde başarı ile sunmuştur.

Tez Danışmanı : **Prof. Dr. Hakan ŞENTÜRK**
Bezmialem Vakıf Üniversitesi

Jüri Üyeleri : **Prof. Dr. Ali Tüzün İNCE**
Bezmialem Vakıf Üniversitesi

Prof. Dr. Aslı ÇİFTÇİBAŞI ÖRMECİ
İstanbul Üniversitesi

Prof. Dr. Kamil ÖZDİL
Biruni Üniversitesi

Doç. Dr. Enver KUNDUZ
Bezmialem Vakıf Üniversitesi

Teslim Tarihi : 24 Ocak 2025

Savunma Tarihi : 6 Ocak 2025

Anneme ve Babama,



ÖNSÖZ

Doktora sürecim boyunca bana yol gösteren, olumlu tavrıyla beni cesaretlendiren, bilgi birikimi ile farklı açılardan bakmamı sağlayan değerli danışman hocam Prof. Dr. Hakan Şentürk'e sonsuz teşekkür ederim.

Yine doktora süresince desteklerini hep hissettiğim, bilgi ve birikimlerini benimle paylaşan değerli hocalarım Prof. Dr. Ali Tüzün İnce, Prof. Dr. Metin Başaranoğlu, Prof. Dr. Gülseren Seven'e, çok desteklerini gördüğüm değerli hocalarım Prof. Dr. Yılmaz Bilsel, Prof. Dr. Feyza Dilber, Prof. Dr. Pınar Soysal, Uzm. Dr. Can Davutoğlu ve Dr. Öğr. Üyesi Ömer Uysal'a teşekkür ederim.

Beni Bezmialem Dragos ailesine kabul eden, klinik diyetisyen olarak çalışmamda ve doktora yaparak kendimi geliştirmemde hep destek olan değerli hocam Prof. Dr. Sedat Ziyade'ye teşekkür ederim.

Son olarak her zaman yanımda olan, beni cesaretlendiren, moral ve desteğini esirgemeyen annem Gülay Kayıran'a ve babam Mehmet Kayıran'a sonsuz şükranlarımı sunar ve teşekkür ederim.

Ocak 2025

Zülal KAYIRAN

Diyetisyen

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

Zülal Kayıran

İÇİNDEKİLER

Sayfa

ÖNSÖZ.....	iv
BEYAN.....	v
İÇİNDEKİLER	vi
KISALTMALAR	viii
SEMBOLLER	ix
TABLO LİSTESİ	x
ŞEKİL LİSTESİ.....	xi
ÖZET.....	xii
SUMMARY	xiii
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	4
2.1 İBS Prevelansı.....	4
2.2 Tanı ve İBS Alt Tipleri	4
2.3 İBS Patofizyolojisi	7
2.3.1 Serotonin metabolizmasındaki anormallikler	8
2.3.2 Düşük dereceli mukozal inflammasyon, immün aktivasyon ve bozulmuş intestinal geçirgenlik	9
2.3.3 Bozulmuş safra asidi metabolizmasının etkisi	9
2.3.4 İBS ve genetik yatkınlık.....	10
2.3.5 Enfeksiyon ve mikrobiyota bozulmasının ibs gelişimindeki rolü.....	10
2.3.6 İBS’de öngörülen beyin-bağırsak hastalık modeli.....	11
2.4 Tedavi.....	12
2.4.1 Diyet tedavisi	13
2.4.1.1 Fermente olabilen oligosakkarit, disakkarit, monosakkarit ve polioller (FODMAP) diyeti	13
2.4.1.2 Glutensiz diyet	14
2.4.1.3 Laktozsuz diyet	16
2.4.1.4 Akdeniz diyeti	17
2.4.1.5 İngiltere ulusal sağlık ve bakım mükemmeliyeti enstitüsü klavuzunda yer alan diyet önerileri	17
2.4.1.6 İnek sütü ve ürünlerindeki kazeinin sindirim sistemi üzerine etkisi..	18
2.4.2 İlaç tedavisi	19
2.4.2.1 Karın ağrısı, spazm ve şişkinliğin yönetiminde kullanılan ilaçlar	19
2.4.2.2 Diyare baskın alt tipte kullanılan ilaçlar	21
2.4.2.3 Kabızlık baskın alt tipte kullanılan ilaçlar	22
2.4.3 İBS ve diğer tedaviler.....	22
3. GEREÇ ve YÖNTEM.....	24
3.1 Araştırma Yeri, Zamanı ve Örneklem Seçimi.....	24
3.2 Çalışma Protokolü.....	26
3.3 Veri Toplama Araçları	28
3.3.1 Genel anket formu.....	28

3.3.1.2 Besin tüketim sıklığı anketi (FFQ).....	28
3.3.2 İbs semptom şiddet skoru (İBS-SSS).....	29
3.3.3 İbs yaşam kalite anketi (İBS-YK).....	29
3.3.4 Bristol dışkı form skalası (BDFS).....	30
3.4 Verilerin İstatistiksel Değerlendirilmesi	31
4. BULGULAR	32
4.1 Katılımcıların Temel Karakteristikleri	32
4.2 Hastaların Besin Tüketim Sıklıkları ile İlgili Bazal Veriler.....	33
4.3 Hastalık Semptomlarına İlişkin Tedavi Öncesi ve Tedavi Sonrası Veriler	35
5. TARTIŞMA	39
5.1 Hastaların Bazal Karakteristiklerinin Değerlendirilmesi	39
5.2 Hastaların İBS-SSS, İBS-YK ve BDSF Açısından Değerlendirilmesi.....	43
6. SONUÇLAR ve ÖNERİLER	48
KAYNAKLAR	49
EKLER.....	56
ÖZGEÇMİŞ.....	84

KISALTMALAR

AGA	: Amerikan Gastroenteroloji Akademisi
BCM	: Beta Kazomorfin
BKİ	: Beden Kitle İndeksi
DPP	: Dipeptilpeptidaz
FODMAP	: Fermente Olabilen Oligosakkarit, Disakkarit, Monosakkarit ve Polioller
Gİ	: Gastrointestinal
HT	: hidrokstriptamin
Ig	: İmmunoglobulin
IL	: İnterlökin
İBS	: İrritabl Bağırsak Sendromu
İBS-SSS	: İrritabl Bağırsak Sendromu Semptom Şiddet Skoru
İBS-YK	: İrritabl Bağırsak Sendromu Yaşam Kalite Anketi
BDSF	: Bristol Dışkı Skala Formu
İBS-C	: Kabızlık Baskın İBS
İBS-D	: Diyare Baskın İBS
İBS-M	: Miks Tip İBS
İBS-U	: Sınıflandırılmayan Tip İBS
MCP	: Monosit kemotaktik protein
MPO	: Myeloperoksidaz
NİCE	: İngiltere Ulusal Sağlık ve Bakım Mükemmeliyeti Enstitüsü
TLR	: Toll benzeri reseptör
TNF	: Tümör nekrosiz faktör

SEMBOLER

α : Alfa
 β : Beta
 μ : Mikro



TABLO LİSTESİ

Sayfa

Tablo 2.1: Manning Kriterleri.....	5
Tablo 2.2: Roma IV kriterleri	5
Tablo 2.3: İBS alt tipleri	5
Tablo 2.4: İBS alarm semptomları.....	7
Tablo 2.5: Yüksek FODMAP içeren yiyecekler.....	14
Tablo 3.1: İBS Yaşam kalitesi puanlama yöntemi	29
Tablo 4.1: Grupların bazal karakteristikleri.....	32
Tablo 4.2: Grupların bazal yiyecek tüketim sıklığı değerleri	33
Tablo 4.3: Dört haftalık tedavi süresi sonrası grup içi İBS-SSS, İBS-YK ve BDSF değişimleri.....	36
Tablo 4.4: Dört haftalık tedavi süresi sonrası gruplar arası İBS-SSS, İBS-YK ve BDSF değişimleri.....	37

ŞEKİL LİSTESİ

	<u>Sayfa</u>
Şekil 2.1: Bristol dışkı skala formu (BDSF).....	6
Şekil 3.1: Çalışma grupları algoritması	24
Şekil 3.2: Çalışma protokolü	26



İRRİTABL BAĞIRSAK SENDROMLU HASTALARDA İNEK SÜTÜ VE ÜRÜNLERİ İÇERMEYEN DİYETİN ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

ÖZET

Amaç: İrritabl Bağırsak Sendrom (İBS) için kullanılan farmakolojik tedaviler, genel olarak semptom ilişkili olmakla beraber bazı durumlarda tutarlı bir etki göstermemektedir. Bu tedavilerin yan etkileri nedeniyle kullanımları kısıtlı olabilmekte ve uzun dönem kullanımları tercih edilmemektedir. Beslenme şekli, İBS'yi oluşturan patofizyolojik ağın yalnızca bir kısmını oluşturmalarına rağmen, beslenme danışmanlığı bu hastaların terapötik yönetiminde ana bileşenlerden biridir. Bu çalışmanın amacı, İBS hastalarında inek sütü ve ürünlerinin kesilmesinin semptomlar üzerine olan etkisini belirlemektir.

Yöntem: ROMA IV kriterlerine göre İBS tanısı alan 70 kişi tek merkezli prospektif çalışmaya dahil edildi. Hastalar diyet ve kontrol (ilaç) grubu olarak gruplandırıldı. Diyet grubundaki hastalar bir ay süre ile inek sütü ve ürünleri tüketmedi. İlaç grubundakiler ise bir ay süre ile otilonyum bromür/simetikon (40 mg/80 mg) kullandı. Diyet grubu ilaç tedavisi almadı, kontrol grubunun ise beslenmesinde herhangi bir değişiklik yapılmadı. Katılım başında ve dört haftalık katılım süresi sonunda semptom şiddetlerini ölçmek için İBS-Semptom Şiddet Skoru (İBS-SSS), yaşam kalitelerini belirlemek için İBS-Yaşam Kalitesi Ölçeği (İBS-YK) ve dışkı tiplerini tayin etmek için bristol dışkı skala formu (BDSF) uygulandı. İBS-SSS değerlendirilirken 50 puan ve üzeri düşüş anlamlı iyileşme olarak kabul edildi.

Bulgular: Hastaların ortalama yaşı 35.44 ± 12.84 ve 52'si (% 75.37) kadındı. Grup içi farklara bakıldığında birinci ayın sonunda bazal değerlendirmelere göre diyet grubunda İBS-SSS ve Bristol dışkı skalası açısından, kontrol grubunda ise İBS-SSS, İBS-QOL ve Bristol dışkı skalası açısından anlamlı fark görüldü ($p < 0.05$). Her iki grupta tedaviden yanıt almıştı, ancak iyileşme oranları açısından fark saptanmadı ($p > 0.05$). İki grubun tedaviden aldığı faydalar birbiri ile karşılaştırıldığında konstipasyon baskın ve diyare baskın İBS hastalarında Bristol Dışkı Skalası açısından diyet grubunda daha anlamlı fark bulundu ($p < 0.05$).

Sonuç: İBS hastalarında inek sütü ve ürünlerinin kesilmesi semptom yönetiminde ilaç tedavisi kadar etkilidir. Üstelik konstipasyon ve diyare baskın hastalarda dışkı kıvamında iyileşme açısından üstündür. Bu nedenle İBS tedavisi planlanırken diyet modifikasyonunun önemi bilinmelidir.

Anahtar Kelimeler: İrritabl bağırsak sendromu, inek sütü ve ürünleri kısıtlı diyet, irritabl bağırsak sendromu semptom şiddet skoru

ASSESSMENT OF THE EFFECT OF DAIRY FREE DIET IN IRRITABLE BOWEL SYNDROME PATIENTS

SUMMARY

Purpose: Pharmacological treatments used for Irritable Bowel Syndrome (IBS) are generally symptom-related, yet in some cases they do not show a consistent effect. Their use may be limited due to side effects, and long-term use is not preferred. Although diet constitutes only one part of the pathophysiological network that constitutes IBS, nutritional counseling is a key component in the therapeutic management of these patients. The aim of this study is to determine the effect of cutting out dairy cow's milk and its products on symptoms in IBS patients.

Method: 70 people diagnosed with IBS according to ROMA IV criteria were included in a single-center prospective study. Patients were grouped as diet and control (medication) groups. Patients in the diet group did not consume dairy cow's milk and products for a month. Those in the medication group used otilonium bromide/simethicone (40 mg/80 mg) for one month. The diet group did not receive medication, and the control group did not make any changes in their diet. At the beginning and at the end of the four-week participation period, IBS-Symptom Severity Score (IBS-SSS) was used to measure symptom severity, IBS-Quality of Life Scale (IBS-QOL) was used to determine quality of life, and Bristol stool scale form was applied to determine stool types. When evaluating IBS-SSS, a decrease of 50 points or more was considered a significant improvement.

Results: The average age of the patients was 35.44 ± 12.84 and 52 (75.37 %) were women. Considering the intra-group differences, at the end of the first month, according to the baseline evaluations, a significant difference was seen in the diet group in terms of IBS-SSS and Bristol stool scale, and in the control group in terms of IBS-SSS, IBS-QOL and Bristol stool scale ($p < 0.05$). Both groups responded to the treatment, but no difference was detected in terms of recovery rates ($p > 0.05$). When the benefits of the treatment in the two groups were compared with each other, a more significant difference was found in the diet group in terms of Bristol Stool Scale in constipation-predominant and diarrhea-predominant IBS patients ($p < 0.05$).

Conclusion: Eliminating of dairy cow's milk and its products in IBS patients is as effective as drug therapy in symptom management. Moreover, it is superior in terms of improving stool consistency in patients with predominant constipation and diarrhea. Therefore, the importance of diet modification should be known when planning IBS treatment.

Keywords: Irritable bowel syndrome, dairy free diet, irritable bowel syndrome symptom severity score

1. GİRİŞ ve AMAÇ

İrritabl bağırsak sendromu (İBS), kronik ve tekrarlayan fonksiyonel gastrointestinal rahatsızlıklar arasında en yaygın tanı konulanlardan biridir [1]. Herhangi bir organik sebep olmaksızın, karın ağrısı ve bağırsak alışkanlıklarındaki değişikliklerle karakterizedir [2]. İBS nin patofizyolojisi multifaktöriyeldir ve patofizyolojinin altındaki mekanizma tam olarak anlaşılamamıştır [3]. Mevcut çalışmalar, etiyopatogeneizde genetik faktörler, psikiyatrik bozukluklar, hipotalamus-hipofiz-böbreküstü bezi aksı düzensizlikleri, viskeral hipersensitivite ve inflammatuar durumların etkili olduğunu belirlemiştir [1].

Kompleks semptomlar ile kendini göstermesi sebebiyle ilaç tedavisi baskın semptom ve İBS tipine göre şekillendirilmektedir [4]. Muskulotrop spazmolitikler Avrupa’da İBS için en çok reçete edilen farmakolojik tedavidir ve standart medikal tedavi olarak düşünülmektedir [5]. Bu gruptan olan otilyonum bromürün İBS’nin başlıca iki semptomu olan ağrı ve spazmda etkili olduğunu önerilmektedir [6]. Yaklaşık 60 yıldır kullanılmakta olan simetikon ise köpüklenme önleyici bir etkisi ile bağırsaktaki gazın yarattığı yüzey tansiyonunu azaltmada ve gaz kabarcıklarının birleşmesini sağlamada kullanılmaktadır. Gaz ve şişkinlik dışında etkisi olmadığı için İBS’de diğer ilaçlarla kombin olarak tercih edilmektedir [7].

Diğer bir yandan, ilaç açısından İBS’de birçok tedavi opsiyonu olmasına rağmen ilaçların çoğunluğu sınırlı terapötik kazançla sonuçlanmaktadır [5]. Yüksek prevelansıya beraber bu durum, İBS’yi önemli derecede ekonomik gider ve psikososyal etkilere sebep olan bir hastalık yapmaktadır [3].

Hastaların % 80’den fazlasının besinlerle ilişkili semptomlar gösterdiğini ifade etmesi ve yaklaşık % 63’ünün hangi besin veya besinleri yememesi gerektiği konusunda bilgi sahibi olmak istemesi sebebiyle İBS tanılı hastalarda diyet tedavisi sıklıkla önerilmektedir [8]. Son yıllarda, İBS semptomlarının iyileşmesi için birçok farklı diyet yaklaşımı önerilmiştir. Fermente Edilebilir Oligo-, Di-, Mono-sakkaritler ve Polioller’den düşük diyet (FODMAP), glutensiz diyet, laktozsuz diyet, buğday ve

buğday ürünleri içermeyen diyet bunlardan başlıcalarıdır [9]. Bu diyetler içinde en çok kanıta dayalı olanı, Amerikan Gastroenteroloji Akademisi (AGA) 2022 kılavuzu tarafından FODMAP olarak kabul edilmektedir [10].

İBS alanında birçok çalışmaya konu olmasına rağmen, FODMAP diyeti, zaman, motivasyon ve sıkı bir rehberlik gerektiren bir diyettir ve uzun süreli etkilerini araştıran çalışma sayısı azdır [9]. Ek olarak, FODMAP diyeti uygulansa bile semptomlar hastalarda tam olarak ortadan kalkmamaktadır. Araştırmalar FODMAP diyetinin ağrı ve gaz şikayetlerine iyi geldiği ancak dışkılama sayısı ve dışkı kıvamını etkilemediğini göstermektedir [11]. Genelde, bu diyetin diyare baskın İBS hastalarında etkili olduğu belirtilmiştir [10]. Bu durumlar başka diyet çalışmalarının yapılmasına zemin hazırlamıştır [12].

Klinik gözlemlerin laktoz intoleranslı ve İBS hastalarla benzer olmasından yola çıkılarak ibs hastalarında laktozsuz diyet ile ilgili çalışmalar da yapılmıştır. Çalışmaların bir kısmı laktozsuz beslenmenin özellikle diyare baskın İBS hastalarında semptomlarla ilişkili olabileceğini göstermektedir fakat genel olarak bakıldığında, İBS'nin laktoz malabsorbsiyonunda dahil olmak üzere herhangi bir malabsorpsiyonla net bir ilişkisi bulunmamıştır [12].

Geçmiş çalışmalar, laktoz denilen süt şekerini dikkate alarak yapılmıştır fakat gıda kaynaklı peptitler veya proteinler de antioksidan, antimikrobiyal, immün modölatör, ve bağırsak sekresyonları gibi fizyolojik fonksiyonları etkileyebilmektedir [13]. Nitekim, kesin nedeni henüz tam olarak bilinmese de bağırsak hipersensitivitesi, enterik sinir sistemi disregülasyonu, nörotransmitter dengesizliği, geçmişteki gastrointestinal enfeksiyonlar ve düşük dereceli mukozal enfeksiyon İBS nedenleri arasındadır [2].

Sütün içindeki A1 tip β -kazeinin sindiriminde bir peptit olan B-kazomorfine-7 (BCM-7) ortaya çıkmaktadır ve bu peptidin proinflammatuar olduğuna dair çalışmalar vardır [14-16]. Buna ek olarak, BCM-7'nin karın ağrısı, diyare ve kabızlık ile ilişkili olduğunu gösteren çeşitli çalışmalar da mevcuttur [13, 16-18]. Laktozsuz diyet ile ilgili çalışmalar olsa da bu çalışmalarda laktoz içermeyen inek sütü ürünlerinin tüketimi serbesttir ve süt veya süt ürününün protein yapısı değişmemiştir. İnek sütü ve ürünlerinin kesilmesi ile yapılan bir çalışmaya ise rastlanmamıştır. Öte yandan, literatürde, FODMAP ve ilaç tedavisini karşılaştıran bir araştırmaya ulaşılsa da inek

sütü ve ürünleri içermeyen diyet tedavisinin ilaç tedavisi ile karşılaştırıldığı herhangi çalışmaya literatürde rastlanmamıştır [5].

Çalışmamızda kronik bir hastalık olan İBS’de inek sütü ve ürünleri kısıtlı diyetin semptom yönetiminde uygulanabilecek bir tedavi yöntemi olup olmadığının değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Buna ek olarak, bu alanda sınırlı süre kullanılabilen ilaçlara benzer etki gösterebilecek bir tedavi yönteminin de geliştirilmesi hedeflenmiştir.

Bu araştırmada İBS hastalarında inek sütü ve ürünlerini tüketmeyen grupla medikal tedavi olarak otilonyum bromür/simetikon alan grubun semptomlarının karşılaştırılması amaçlanmıştır.



2. GENEL BİLGİLER

2.1 İBS Prevelansı

Yetişkinlerde prevelans % 4.1 (ROMA IV) ve % 10.1 (ROMA III) arasında değişmektedir [19]. Türkiye’de birinci basamak sağlık kuruluşlarında yapılan bir çalışmada İBS prevalansı % 33,5 olarak belirlenmiştir [20]. Prevelansın değişken olmasında tanı konulmasında kullanılan ROMA kriterlerinin güncellenmesinin etkisi vardır [19]. Geçmişte yapılan birçok araştırmada tek tip bir tanı kriteri veya metodoloji kullanılmaması coğrafya, kültür ve popülasyon nedeniyle farklı prevelansların açıklaması olabilmektedir [21]. Öte yandan, hayat tarzları arasında önemli farklar olan bazı ülkelerde de benzer prevelanslara rastlanabilmektedir [22].

İBS, çoğunlukla kadınlarda görülmektedir [22]. Eğitimli, ekonomik durumu iyi, öğrenci ve genç bireylerde yaygındır [21]. Yeni tanı alan vakalar en çok 18-34 yaş grubundadır [1]. Genel olarak 50 yaş altında görülmesine rağmen son yıllardaki çalışmalara göre yaşlı popülasyonda bile dikkat çekici şekilde yaygınlık göstermektedir [2, 22].

İBS kötü huylu bir durum olmamasına rağmen yorgunluk, depresyon ve anksiyete ile tekrarlayan kronik semptomlara neden olmaktadır [2]. Sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi üzerine çok etkisi vardır. İş verimini azaltmakta, sağlık hizmetlerinin kullanımını ve maliyetini artırmakta, işe devamsızlık durumlarında da etkili olmaktadır [23].

2.2 Tanı ve İBS Alt Tipleri

İBS’de tanı Manning kriterleri veya ROMA kriterleri ile konmaktadır [21] (Tablo 2.1 ve Tablo 2.2). Tanı koyma aşaması genel olarak yakın zamanda güncellenen ROMA IV kriterlerine dayanmaktadır [21, 24]. ROMA kriterleri birçok ulustan uzmanların oluşturduğu ROMA konseyi tarafından 2006 yılında formüle edilmiştir ve düzenli olarak güncellenmektedir [3, 25]. En son revizyonu 2016 yılında yapılan ROMA IV’tür [25].

Tablo 2.1: Manning kriterleri [26].

Manning kriterleri
- Defekasyon ile rahatlayan abdominal ağrı
- Ağrı ile birlikte dışkılama sıklığında artış
- Ağrı başladığında dışkı kıvamında yumuşama
- Görünür abdominal distansiyon
- Mukuslu dışkı
- Defekasyon sonrası tam boşalamama hissi

Tablo 2.2: Roma IV kriterleri [27].

ROMA IV kriterleri
1. Tekrarlayan karın ağrısı veya karında rahatsızlık hissi (son 3 ay içinde haftada en az 1 gün)*
2. Aşağıdaki 3 bulgudan en az 2 ya da daha fazlasının karın ağrısına eşlik etmesi:
a. Semptomların defekasyon ile rahatlaması
b. Dışkılama sıklığında değişme ile başlaması
c. Dışkı şekil ve görünümünde değişme ile başlaması
*Semptomlar hasta başvurmadan en az 6 ay önce başlamış olmalıdır

İrritabl bağırsak sendromunda alt tipler dışkı kıvamına göre belirlenmektedir (Tablo 2.3) [27]. ROMA derneği, ROMA IV kriterlerine göre Bristol Dışkı Skala Formu'nun (BDSF) İBS'nin alt tiplerinin tayininde kullanılmasını önermektedir (Şekil 2.1) [28].

Tablo 2.3: İBS alt tipleri [27].

İBS alt tipleri
İBS- Kabızlık (İBS-C): Dışkılamaların % 25'inden fazlasında dışkı sert (BDSF'de 1 veya 2), % 25'inden azında sulu olmalıdır (BDSF'de 6 veya 7).
İBS-İshal (İBS-D): Dışkılamaların % 25'inden fazlasında dışkı sulu (BDSF'de 6 veya 7), dışkılamaların % 25'inden azında dışkı sert olmalıdır (BDSF'de 1 veya 2).
İBS-Miks (İBS-M): Dışkılamaların % 25'inden fazlasında dışkı sert (BDSF'de 1 veya 2), % 25'inden fazlasında sulu olmalıdır (BDSF'de 6 veya 7).
İBS-Sınıflandırılmayan (İBS-U): Dışkılamaların % 25'inden azında dışkı sert (BDSF'de 1 veya 2), % 25'inden azında sulu olmalıdır (BDSF'de 6 veya 7).

Ayrı ayrı sert parçalar		1
Sosis şeklinde sert parçalar		2
Sosis Şeklinde, yüzeyde kırıklar mevcut		3
Sosis veya yılan şeklinde, pürüzsüz ve yumuşak		4
Kenarları belirgin iri parçalar		5
Kenarları düzensiz parçacıklar, lapa kıvamında		6
Sulu, sert parça yok		7

Şekil 2.1: Bristol dışkı skala formu (BDSF)[26].

Klinik hikaye, fizik muayene, minimal laboratuvar testi ve eğer klinik olarak endikasyon varsa kolonoskopi ve diğer testler yapılabilir [29]. Tekrarlayan abdominal rahatsızlık, abdominal ağrı ve bozulmuş bağırsak alışkanlıkları İBS hastalarında görülen başlıca klinik semptomlardır [21]. Mide bulantısı, yorgunluk, sırt ağrısı ve idrar kesesi ile ilgili semptomlar İBS hastalarında yaygındır ve tanı koymada destekleyici rol oynayabilir [30]. Bazı yemeklere bağlı semptom alevlenmesi, dispepsi, migren tipi baş ağrısı, fibromiyalji görülebilir. Hastalar aldıkları diyet yönünden sorgulanmalıdır. Ayrıca psikososyal yönden değerlendirilmelidir. Fizik muayene gereklidir, asit, organomegali veya lenfadenopati gibi bulgular farklı tanıların ortaya çıkmasına neden olabilir. İnflammatuar bağırsak hastalığı, çölyak hastalığı, laktoz intoleransı, fruktoz intoleransı ve mikroskopik kolit gibi hastalıklar semptom benzerliği nedeniyle İBS ile karışabilir [29]. Tam kan sayımı, c-reaktif protein, eritrosit sedimentasyon hızı veya plazma viskozitesi, çölyak tanısında kullanılan antikor testleri (endomisiyal antikor veya doku transglutaminaz vb.) diğer tanıları dışlamak amacıyla yapılmalıdır [30]. Anemi, lökositoz ve artmış CRP başka tanıyı destekler. CRP ve fekal kalprotektin testleri ile inflammatuar bağırsak hastalıkları İBS den ayırmada yardımcı olmaktadır. İnflammatuar belirteçler kabızlık baskın İBS tipinde faydalı olmayabilir. Diyare predominant ve miks tipte çölyak testleri yapılmalıdır. Tarayıcı kolonoskopi 50 yaşından büyük olanlarda, alarm semptomu bulunanlarda, ailesinde

kolon kanseri hikayesi olanlarda ve ampirik tedaviye cevap vermeyen inatçı diyareli hastalarda yapılmalıdır (Tablo 2.4) [29].

Tablo 2.4: İBS alarm semptomları [27].

Alarm Semptomları
- Daha önce kolon görüntülenmesi yapılmamış 50 yaş üstü hastalarda yeni başlayan semptomlar
- Semptomların şiddetli ve sürekli kötüleşmesi
- Rektal Kanama
- Demir eksikliği Anemisi
- Ailede Gastrointestinal Kanseri Hikayesi
- Ateş, Titreme veya endemik yerlere yapılan seyahat hikayesi
- İstemsiz Kilo Kaybı

ROMA IV ile yapılan araştırmalar tanısı ve semptomatik tedaviyi ayırtmada rehberlik eden ve göz önünde bulundurulabilecek birçok önemli biyomarkeri ortaya çıkarmıştır. Fekal safra asidi ve fekal yağın İBS D ve İBS C için potansiyel biyomarkerler olduğu savunulmuştur. Total fekal safra asidi, kenodeoksikolik asit, kolik asit ve primer safra asidinin sağlıklı kişiler ve İBS C hastaları ile karşılaştırıldığında İBS D hastalarında önemli derecede yüksek olduğu gösterilmiştir. Ters olarak, deoksikolik asit, kombine deoksikolik asit ve kenodeoksikolik asit safra asitleri sağlıklı kişiler ve İBS D hastaları ile karşılaştırıldığında İBS C hastalarında önemli derecede düşüktür. İBS C alt tipli hastalarda sağlıklı kontrollerden daha yüksek C reaktif protein ve düşük resolvin D1 konsantrasyonları ölçülmüştür. Buna ek olarak, radyoopak markerler ve sintigrafi transit fonksiyonunun değerlendirilmesinde, balon distansiyonunda, rektal duyarlılık ise visceral hipersensitivitenin değerlendirilmesinde kullanılabilir. Temel seviye ilaç tedavisinin işe yaramadığı durumlarda nedenin daha ayrıntılı belirlenmesi ve ilaç tedavisinde rehberlik etmesi amacıyla yukarıdaki yardımcı testler uygulanabilir [21].

2.3 İBS Patofizyolojisi

İBS'nin patolojisi multifaktöriyeldir fakat moleküler mekanizma tam olarak anlaşılamamıştır [3]. Kesin nedeni henüz tam olarak bilinmese de genetik problemler, psikolojik faktörler, bağırsak hipersensitivitesi, enterik sinir sistemi disregülasyonu, nörotransmitter dengesizliği, geçmişteki gastrointestinal enfeksiyonlar ve düşük dereceli mukozal enfeksiyon nedenler arasındadır [2].

Geçmişte organik sebepler ile açıklanamaması veya net bir etiyoloji olmaması İBS'nin fonksiyonel alt tipe dahil edilmesine neden olmuştur fakat ROMA kriterlerindeki güncelleme ile patofizyolojik bakış açısı fonksiyonelden beyin-bağırsak etkileşimine doğru kaymıştır [21].

2.3.1 Serotonin metabolizmasındaki anormallikler

Dışkılama alışkanlıkları değişik olsa da viskeral hipersensitivite tüm İBS hastalarında bildirilmiştir. İntestinal hiperaljezinin altındaki mekanizma tam anlaşılamamıştır. Bağırsakta üretilmiş serotonin/5-hydroxytryptamin'nin bozulmuş metabolizması (5-HT) İBS'nin bir mental hastalık yerine bağırsak hastalığı olarak nitelenmesinde başlıca biyomarkerdir [31]. Serotonin veya serotonin/5-hydroxytryptamin (5-HT) beyin ve enterik sinir sisteminde önemli bir nörotransmitterdir [32]. Monoamin nörotransmitter 5-HT orijinal olarak beyinde tanımlanmıştır. Güncel bilgiler bağırsak hareketlerini, ağrı duyarlılığı ve fizyolojik koşulları kontrol etmek için başlıca olarak (~% 90) enterik nöronlar ve enteroendokrin hücrelerde sentezlendiği göstermektedir [31].

İntestinal enterokromafin hücreler basınç gibi intraluminal uyarıların duyuşal dönüştürücülüğünde fonksiyon gösterir. Serotonin bir kez salgılandığında gastrointestinal motiliteyi tamamlayıcı hem intrinsik hem de ekstrinsik primer afferent nöronları aktive eder ve bilginin merkezi sinir sistemine aktarılmasını etkiler. Serotoninin yeniden emilimi serotonin taşıyıcı ile enterositler tarafından gerçekleşir. Böylece 5-hidroksi-indol asetik aside parçalanır ve aktivasyonu sınırlanır [32].

İBS'li hastalardan alınan kolon biyopsilerinde sağlıklı kontrollerden daha fazla serotonin-pozitif enterokromafin hücreye rastlanmıştır. Bu farklılık daha çok diyare baskın hastalarda görülmüştür. Mukozal serotonin de İBS hastalarında önemli derecede yüksek çıkmıştır ve karın ağrısı, mast hücre yoğunluğu ile ilişkilidir [32].

İntrakolonik ve introperitonal 5-HT uygulanması intestinal hiperaljeziye neden olmaktadır. 5-HT₃ ve 5-HT₄'ü hedef alan ilaçlar İBS semptomlarını iyileştirmede kullanılmak istense de iskemik yan etkileri mevcuttur [31].

2.3.2 Düşük dereceli mukozal inflammasyon, immün aktivasyon ve bozulmuş intestinal geçirgenlik

Bazı çalışmalar, İBS hastalarının gastrointestinal mukozalarının enterik sinir liflerinin çok yakınında yükselmiş konsantrasyonda pro-inflammatuar sitokinler ve yüksek sayıda mast hücresi olduğunu göstermiştir. Histolojik olarak mukozal inflammasyon varlığına ek olarak, İBS hastalarının kanında yükselmiş aktivasyonda B lenfosit olduğu da gösterilmiştir. Humoral aktivasyonun biyolojik markerlerinin bağırsak hareketleri, dışkı formu ve depresyon ile pozitif olarak ilişkili olduğu düşünülmüştür. Diyare baskın İBS süpernatantları artmış miktarda intelökin 1, interlökin 10, intelökin 6 ve TNF α belirlenmiştir. Bu sitokinlerin konsantrasyonların ağrı sıklığı ve şiddeti ile ilişkili gözükmemektedir. Periferik kan mononükleer hücrelerinden elde edilen β -endorfin konsantrasyonunun düşük olduğu, bu sebeple baskılayıcı etkisinin sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında düşük olduğu belirlenmiştir. Dolayısıyla, immün fonksiyondaki bozulma İBS hastalarında görülen hipersensitiviteye neden olabilmektedir. İmmün sistemdeki bu bozukluğun nedeni tam olarak anlaşılamasa da mümkün nedenlerden bir tanesi mukozal epitel bariyerin bütünlüğünün bozulmasıdır. İntestinal geçirgenliğin artmasının hem post enfeksiyonel hem de anksiyete ve depresyon kaynaklı olabileceği gösterilmiştir [32].

Bazı yiyeceklere karşı hipersensitivite, düşük dereceli bağırsak inflammasyonu, artmış epitel bariyer geçirgenliği ve viskeral hipersensitivite de rol oynayabilmektedir. Yiyeceklerin içindeki salisilat gibi bazı biyoaktif kimyasallar kronik olarak maruz kalmayı takiben viskeral hipersensitivite gibi gastrointestinal (Gİ) semptomları arttırmakta veya tetikleyebilmektedir [33].

2.3.3 Bozulmuş safra asidi metabolizmasının etkisi

Safra asitleri karaciğerde üretilir ve duodenumdan salınır. Apikal ileal safra asidi taşıyıcı ile terminal ileumdan reabsorbe olduktan sonra enterohepatik resirkülasyona uğrar. Tipik olarak % 95'ten fazlası bu şekilde reabsorbe edilir. Kalan kısım kolona geçer ve portal ven aracılığı ile hepatositlere geri döner. Diyare baskın İBS kriterlerini karşılayan hastaların yaklaşık % 20 kadarının idiopatik safra asidi diyaresine sahip olduklarına dair sonuçlar vardır. Safra asidi bağlayıcı kolestipol İBS semptomlarının iyileşmesini sağlar. Fekal safra asidi ve alt tipler sağlıklı kontroller ile karşılaştırıldığında diyare baskın alt tipli hastalarda fekal safra asidi sağlıklı

kontrollere göre yüksek, kabızlık baskın alt grupta ise fekal safra asidi sağlıklı kontrollere göre düşüktür. Buna ek olarak, safra asidi konsantrasyonu dışkı sayısı ve formu ile ilişkili bulunmuştur [32].

2.3.4 İBS ve genetik yatkınlık

Bazı araştırmacılar İBS mevcudiyetinin ailelerde kümелendiğini rapor etmiştir. Monozigot ikizler dizigot ikizlere göre İBS varlığı açısından daha yüksek bir uyum göstermiştir [32]. Ailesinde İBS geçmişi olanların daha şiddetli semptomlar gösterdikleri belirlenmiştir. Annelerinde İBS olan çocuklar gastrointestinal semptomları daha yatkındır ve bu durum klinik müdahale gerektirebilir [34].

SCN5A tarafından kodlanan ve konjenital uzamış OT sendromu ile ilişkili olan tip V voltaj kapılı sodyum kanalının bir mutasyonunun, abdominal ağrı ile ilişkisi rapor edilmiştir. Bu kanal aynı zamanda insan gastrointestinal sistemi Kaja dokularının arasında ve çevresel düz kaslarda da bulunmaktadır. Geniş kapsamlı bir cohort çalışmasında bu mutasyonun İBS hastalarının % 2'sinde görüldüğü saptanmıştır. Bu mutasyonu gösteren İBS hastalarının çoğunluğu kabızlık baskın alt tipli İBS hastalarıdır. Antiaritmik bir ilaç olan meksiletinin bir İBS hastasına verilmesi sonucunda bağırsak hareketleri normalleşmiş ve bu tedavi şeklinin gelecekte bu küçük grup İBS hastası üzerinde hedefe bağlı tedavi olarak kullanılabileceği düşünülmüştür. Buna ek olarak, genetik faktörlerinde serotonin metabolizmasını etkileyerek İBS üzerinde etkili olabileceğine dair çalışmalar vardır [32].

2.3.5 Enfeksiyon ve mikrobiyota bozulmasının ibs gelişimindeki rolü

Thabane ve arkadaşları yaptıkları meta analizde enfeksiyondan sonrası İBS gelişme riskinin altı kat arttığını ve enfeksiyon sonrasında bu yükselmiş riskin üç yıl kadar devam ettiğini göstermektedir (bakteriyal, viral, helmint, protozoan). Risk faktörleri uzamış ateş, uzamış enfeksiyon, anksiyete, depresyon ve genç yaş olarak belirlenmiştir. Antibiyotik kullanımı, malabsorpsiyon (idiyopatik safra asidi absorpsiyonu) ve yükselmiş inflammasyonun olası nedenlerdir [35].

Akut enterik enfeksiyonlar özellikle diyare baskın İBS'nin gelişiminde öncü olabilmektedir. Çalışmalara göre psikolojik faktörler ve konağın post enfeksiyonel İBS'ye duyarlılığı arasında biyolojik bir ilişki vardır. Aktif olarak çalışan askerler üzerinde yapılan bir çalışma depresyon ve anksiyete geçmişinin post enfeksiyonel

İBS'ye zemin hazırladığını göstermiştir. Norovirüs, giardia lambia ve clostridium jejuni gastrointestinal patojenlerinin olduğu suyu tüketmiş olan 19.000 kişi ile yapılan bir kohort çalışması enfeksiyona maruz kalmanın öncesinde anksiyetesi mevcut olan genç kişilerde İBS ile tutarlı olarak devam eden semptomların gelişme riskinin arttığını göstermiştir. Bu çalışmada, maruziyet öncesi anksiyete skorları ile IL2 eksprese eden CD4-pozitif T lenfositler arasında ters bir ilişki bulunmuştur. Patojene maruziyet anında, TH2 hücre sitokin fenotipi ile enfeksiyon sonrası İBS gelişimi arasında bir ilişki olduğu, akut bir enfeksiyondan sonra İBS'ye yatkınlığın, TH2 immün hücre yanıtının devreye girmesinden kaynaklandığı sonucuna varılmıştır. Başka bir çalışmada random popülasyondan alınan örneklemde kolonoskopi biyopsi sonuçları ile ROMA III kriterlerine göre İBS varlığı arasındaki ilişki incelenmiştir. Kriterleri kaşılayan hastaların % 35'inde kolonik spiroketal bakteriye rastlanmıştır. Bu bakteriye sahip olan kişilerin biyopsilerinde eozinofil ve lenfoid foliküller artmıştır [32].

İBS hastaları ve rutin olarak kolonoskopiye giren hastaların kolonoskopileri konfokal lazer endomikroskopi kullanılarak karşılaştırılmış ve İBS hastalarının bağırsaklarındaki epitel boşlukların kontrol grubuna göre arttığı gösterilmiştir. İBS hastalarında Zonula okludens-1, claudin-1 ve bağlantı yapıştırıcı molekülleri gibi sıkı bağlantı proteinlerinde bozulma olduğu, ve hem üst hem de alt gastrointestinal sistemde etkili olan bu bozulmanın muhtemelen tyriptaz salgılamasına bağlı olarak mast hücre degranülasyonu sonucunda olduğu düşünülmektedir [32].

Buna benzer olarak İBS hastalarının duodenumları yine konfokal lazer endomikroskopi yöntemi ile gözlemlenirken besin antijenine maruz kaldıktan 5 dakika sonra intraepital lenfositlerin arttığı, epitel boşlukların oluştuğu, villüsler arası boşlukların açıldığı gözlemlenmiştir. Bu durum bağırsak geçirgenliğinin İBS hastalarında var olduğunu desteklemektedir [32].

2.3.6 İBS'de öngörülen beyin-bağırsak hastalık modeli

Beyin- bağırsak aksı gastrointestinal sistem ve merkezi sinir sistemini nöral, hormonal ve immünolojik sinyaller ile birbirine bağlayan çift yönlü bir yoldur. Önemli fizyolojik bariyerler kan- beyin bariyeri ve bağırsak bariyeridir. Bağırsağın normal mukozası mukus ile çevrili bir epitel hücre katından oluşur. Fonksiyonu

komensal mikropları yakalamak ve IgA sentezlemektir. Sentezlenen IgA diğer proteaz enzimleri ile beraber patojenlerin koloni oluşturmasını önlemektir [27].

Vagus siniri, somatik ve afferent lifler ve genel ve özel spesifik efferent liflerden oluşur ve beyin-bağırsak aksında majör modülatör olarak fonksiyon gösterir. İntestinal bariyerin bütünlüğünü, mukozal immün cevabı, sentez fonksiyonlarını ve fonksiyonel sindirimi yöneten motiliteyi düzenler. Vagus sinirinin aktivasyonu bağırsak mikroplarının farklı diyet tiplerine cevabına, kısa zincirli yağ asitleri gibi metabolitlere, enzimlere, serotonin, dopamin, asetilkolin, glutamat, gama barbitürik asit (GABA) ve noradrenalin ile aktive olur. Dolayısıyla, vagus aktivitesindeki değişimler mikrobiyal habitattaki değişiklikleri harekete geçirir [27].

Farklı insanlar farklı mikrobiyotaya sahiptir. Farklılıkların belli bir çevresel faktöre maruz kalan veya genetik olarak yatkın olanlarda inflammatuar bir kaskad başlattığı düşünölmektedir. Akut enfeksiyonel gastroenterit veya besin antijeni gibi yeni bir uyarıcının intestinal geçirgenliğe zarar verebilmektedir. Mikroplar T-yardımcı-2-hücresi döngüsü ile mast hücrelerinin etkilemektedir. Mast hücreleri üzerinde toll-benzeri reseptör direk olarak mikroplarla etkileşime girebilmektedir. Mast hücreleri Lamina propria üzerinde birikerek histamin (histamin 1-4 reseptörleri ile etkileşime giren), proteaz (PAR1 reseptör) veya belki serotonin (5-HT3 ve 5-HT4) salgılamaktadır [32].

Reseptörler ile kimyasal sinyalleşme nöral uyarı ve düz kas kontraksiyonuna yol açarak abdominal ağrı, anormal intestino-abdominal refleks cevapları (bu cevaplar lümendeki gaz üreten bakteriler ile birleşerek şişkinliği arttırır), ve bozulmuş intestinal transite neden olur. Sitokin ve kemokinler dolaşıma salınır ve ekstra intestinal semptomlara neden olur [32].

2.4 Tedavi

İBS’de belirtilere bağlı olarak farklı etkinliklere sahip birçok tedavi önerilmiştir [24]. Hastalık hayat tarzındaki değişiklikler, beslenme yönetimi, semptom odaklı farmakolojik tedavi ve psikolojik tedavi ile klinik olarak yönetilebilir [22].

2.4.1 Diyet tedavisi

Hastaların %84'ü abdominal semptomlarının yediklerine bağlı olarak tetiklendiğine inanmaları nedeniyle bazı beslenme müdahaleleri önerilmektedir. Beslenme sorunları İBS'yi oluşturan patofizyolojik ağın yalnızca bir kısmını oluşturmalarına rağmen beslenme danışmanlığı bu hastaların terapötik yönetiminde ana bileşenlerden biridir [22].

İngiliz Gastroenteroloji Topluluğu 2021 yılında ve Amerikan Gastroenteroloji Koleji ise 2022 yılında diyet danışmanlığını birinci basamak tedavi olması gerektiğini vurgulamıştır [21].

2.4.1.1 Fermente olabilen oligosakkarit, disakkarit, monosakkarit ve polioller (FODMAP) diyeti

FODMAP, ince bağırsak tarafından etkili bir şekilde emilemeyen kısa zincirli karbonhidrat bileşikleridir. Kolona ulaştıklarında kolonik bakteriler tarafından fermente edilirken osmotik olarak sıvıyı bağırsak lümenine çekerler. Bu mekanizma gaz, kramp, ve diyareye neden olur [36].

FODMAP gıdaların üç ortak fonksiyonel özelliğe sahip oldukları düşünülmektedir. Bunlar: ince bağırsaktan zayıf emilim, küçük ve osmotik olarak aktif moleküller olmaları ve bakteriler tarafından hızlı fermente edilmeleridir. Zayıf emilimleri birçok mekanizmadan ileri gelir. Birincisi bazı kişilerde brush border enzimlerinin (laktaz gibi) düşük aktivitesidir. Fruktozlar ve galaktanlar ise hidrolazın yokluğu ve basit difüzyon için molekül boyutunun fazla büyük olmasıdır (polioller gibi). Bunların hepsi emilimde güçlüğüne yol açmaktadır [27].

Düşük FODMAP diyetinin hastaların % 50-80'inde semptomatik fayda sağladığına dair birçok araştırma vardır ve birinci basamak diyet tedavisi olarak birçok ülkede uygulanmaktadır. Bazı araştırmalar FODMAP gıdaların İBS patolojisinde yer alan endotel bariyer aktivitesini arttırdığını, kolon mikrobiyotasını etkilediğini, immün aktivasyona neden olduğunu ve düşük dereceli inflamasyona neden olduğunu göstermiştir [36]. Yüksek FODMAP diyetinde artan gram negatif bakteri içeriğinin luminal lipopolisakkarit (LPS) düzeyini arttırdığı gösterilmiştir. LPS TLR4 ile mast hücreleri aktive eder ve triptaz, histamin ve prostoglandin E2 gibi molekülleri salınımını uyarır. Bu durum sonucunda intestinal geçirgenlik ve viskeral hipersensitivitenin arttığı gösterilmiştir. Düşük FODMAP beslenen kişilerin düşmüş

üriner histamin seviyesi gösterdikleri belirlenmiştir. Böylece mukozal bütünlüğe katkıda bulunmaktadır. Beyin-bağırsak bağlantısında bozukluk olan kişilerde üriner histaminin nosiseptif ve enterik nöronların uyarılmasında ve mast hücre aktivasyonunda rol oynadığı düşünülmektedir [27]. FODMAP diyeti İBS konusunda en önerilen ve etkili diyet olarak kabul edilmektedir. Düşük FODMAP diyeti üç fazdan oluşur: eliminasyon, yeniden diyetle dahil etme ve kişiselleştirme. eliminasyon fazında yüksek FODMAP gıdalar 2 haftadan 6 haftaya kadar kısıtlanır. Sonrasında kademeli olarak tekrar diyetle dahil edilir. Böylece hangi gıdaların semptomları tetiklediği görülür. özelleştirme fazında ise kişinin tolerasyon durumuna göre kişiselleştirilmiş bir diyet oluşturulur [34].

Mevcut az sayıda çalışma FODMAP diyetinin uzun vadede güvenli olduğunu, hastaların diyetle bağlılıklarının sürdürülebildiğini, kilo ve vücut kompozisyonu açısından fark yaratmamıştır. Bu araştırmalar ortak sorun kolonda fermentasyonun azalması sonucunda kısa zincirli yağ asitlerinin azalmasıdır. SCFA'lar bağırsak motilitesi birçok bağırsak fonksiyonunun düzenlenmesinde öneme sahiptir. Bu azalmanın uzun vadede ki etkisi ise araştırılmamıştır [36]. Buna ek olarak, FODMAP diyeti diyare baskın İBS hastalarında konstipasyon baskın hastalardan daha etkilidir [21]. Yüksek FODMAP içeren yiyecekler Tablo 2.5'te gösterilmiştir.

Tablo 2.5: Yüksek FODMAP içeren yiyecekler [1].

FODMAP tipleri	Yüksek FODMAP içeren başlıca yiyecekler
Fruktanlar (fruktooligosakkaritler, inülin, oligofruktoz) Galaktooligosakkaritler Disakkaritler	Buğday, kuşkonmaz, soğan, sarımsak, karnabahar, brokoli, mantar, enginar Kurubaklagiller Süt ve süt ürünleri
Monosakkaritler	Bal, mısır şurubu, bazı meyve suları (ananas, karpuz, elma, armut), bazı meyveler (elma, mango, üzüm, karpuz, incir)
Poliyoller	Kuru erikler, elma, mantar, avokado, karnabahar, şekerli ürünlerin içindeki tatlandırıcılar (sakız, şekerlemeler vb)

2.4.1.2 Glutensiz diyet

Birçok İBS hastası gluten enteropatisi veya buğday alerjisi tespit edilmemesine rağmen gluteni sindiremediğini belirtmektedir. Bu durum çölyak dışı gluten

duyarlılığı olarak adlandırılmıştır. Buğday, ana karbonhidrat bileşeni olarak kısa zincirli fruktanlar içermektedir. Dolayısıyla semptomların iyileşmesinin glutene mi yoksa fruktan alımının azalmasına mı bağlı olduğu net olarak anlaşılamamıştır. Amilaz tripsin inhibitörleri ve buğday kepeği olan aglütinin de İBS semptomları ile ilişkili olan buğday bileşikleridir. Bunun sonucunda bu durumu çölyak dışı gluten duyarlılığı değil de buğday hassasiyeti veya intoleransı olarak adlandırmanın daha uygun olabileceği savunulmaktadır [33].

Geçmişteki çalışmaların istatistiksel olarak önemli sonuçlar göstermemesinden dolayı kılavuzlar bu sendromda glutensiz diyeti öneri olarak sunmamıştır [37].

Birçok kanıt İBS hastalarının gastrointestinal semptomlarında gluten tarafından tetiklenen immün reaksiyonlar ve inflammasyonun rol oynadığını göstermektedir. İBS hastalarının yarısından fazlasının fekal mikrobiyotalarının biyopsilerinde düşük dereceli inflamasyona rastlanmıştır. Çölyak dışı gluten sensitivitesi olan hastaların gastrointestinal mukozalarındaki yükselmiş mast hücreleri ve toll benzeri reseptörlerinin (TLRs) artmış ekspresyonu immün sisteminde bu durumda rol oynadığını göstermektedir. Buna ek olarak bu sensitiviteye sahip hastaların yarısından fazlasında glutensiz diyetle cevapta önemli bir yere sahip olan anti gliadin immunoglobulin G (IgG) mevcut olması immün aracılı bir durumu göstermektedir. Diğer bir yandan İBS hastalarının semptomlarının glutenden çok fruktandan etkilendiği düşünülmektedir. Arpa ve buğdayın içindeki glutenin az bir yüzdeye sahip İBS hastasında rahatsızlık yaratırken asıl etkinin bu tahılların içindeki fruktandan kaynaklandığını savunanlar vardır. Glutensiz diyetle kısıtlanan birçok gıda fruktan da içermektedir. Beslenme günlüğü ile ilgili çalışmada Algera ve arkadaşları ise fruktan alımı ve gastrointestinal semptomlar arasında bir bağlantı saptamamıştır. İlginç bir şekilde şiddetli semptomlara sahip İBS hastaları kendilerine göre daha hafif semptomlara sahip hastalarla karşılaştırıldıklarında daha az gluten ve enerji tüketmektedir [37].

İBS-SSS'nin çoğunlukla birincil değerlendirme kriteri olduğu son dönemdeki çalışmalarda glutensiz diyet semptomları genel olarak iyileştirmede, şişkinlik ve yaşam kalitesinde fark yaratmazken karın ağrısında hafif bir rahatlama sağlamaktadır [37].

2022 yılında yayınlanan bir çalışmada ROMA IV kriterlerine göre non-konstipe 114 İBS hastası ile yapılan bir randomize çalışmada hastalar üçe ayrılmıştır. Dört hafta boyunca birinci gruba klasik diyet önerileri, ikinci gruba düşük FODMAP diyet, üçüncü gruba ise glutensiz diyet yaptırılmıştır. Primer sonlanma noktası İBS-SSS olmuştur (≥ 50 puan düşme). Bu amaç klasik diyet önerileri alan grubun % 42'si tarafından, düşük FODMAP beslenen grubun % 55'i tarafından ve glutensiz beslenen grubun % 58'i tarafından karşılanmıştır. Araştırmacılar genel diyet önerilerini diğer diyet tiplerine göre daha ucuz, daha az zaman alıcı ve dışarıda yenilen zamanlarda kolay izlenildiğini belirtmiştir. Ek olarak genel diyet önerileri grubu bu diyet tipini düşük FODMAP diyete göre günlük yaşamda daha adapte edilebilir bulmuştur. Diyetler arasında makronutrient ve mikronutrient alımı arasında fark yoktur [8].

2.4.1.3 Laktozsuz diyet

Süt ve süt ürünleri birçok kişi tarafından sindirilemeyen bir disakkarit olan laktoz içermektedir. Bu durum kişilerin bağırsak mukozasında düşük miktarda laktaz enzimi bulunması ile açıklanır. Sindirilmemiş laktoz bağırsak florası tarafından kısa zincirli yağ asitleri ve hidrojen gazına çevrilir ve gastrointestinal semptomlara neden olur. Laktoz intoleransında şikayet edilen tipik gastrointestinal şikayetler İBS hastalarınınkine benzerdir. Birçok İBS hastası da semptomlarını süt ürünleri ile ilişkilendirmektedir. Buna rağmen, hastaların kendi kendilerine rapor ettikleri bu intolerans laktoz hidrojen nefes testi gibi objektif tanı araçlarının sonuçları ile genellikle korele olmamaktadır. Bazı çalışmalar laktozsuz diyetin önemli sayıda İBS hastasında iyileşmeye eden olduğunu gösterse de, bu çalışmalar kör ve kontrollü çalışmalar değildir [33].

Probiyotiklerin ve olgunlaşmanın sindirilmemiş laktoz miktarını azaltarak (bakterilerin laktaz enzimi ile laktozu sindirmesi vb) sindiriminde etkili olduğu bilindiğinden özel bakteri içeren yoğurt ve olgunlaşmış peynir ile laktoz intoleransına bağlı etkilerin azaldığına dair çalışmalar vardır. Bu sebeple süt tüketimi olmasa bile yoğurt ve peyniri laktoz intoleransı olan kişilerin tüketebilecekleri düşünülmektedir [38].

Yang ve arkadaşları sağlıklı gönüllüler ve diyare baskın İBS hastalarının laktoz absorpsiyonlarını karşılaştırmışlardır ve laktoz intoleransı riskinin alınan laktoz miktarı ile ilişkili olduğunu belirtmişlerdir [12].

2.4.1.4 Akdeniz diyeti

Akdeniz diyeti dünya çapında en çok araştırılan diyet tiplerinden biridir. Temelde bitkisel bazlı olan bu diyet sebzelerden, meyvelerden, ekmekten, tahıllardan, kurubaklagillerden, yağlı tohumlardan ve zeytinyağından zengindir. Meta analizler kardiyovasküler ve kanser risk faktörleri üzerine düşürücü etkisi olmasının yanında birçok sağlık problemi durumunda etkili olduğunu kanıtlamıştır. Buna ek olarak depresyon semptomlarına etkisi olduğuda önerilmiştir. Beyin fonksiyonları ve davranışlar, antiinflammatuar olan bütirat gibi mikrobiyal metabolitlerin veya serotonin gibi nöroaktif metabolitlerin sentezlenmesini sağlayarak direkt ve indirekt olarak beyin fonksiyonlarını ve davranışları etkilediğine dair birçok mekanizma gösterilmiştir. Birçok araştırmaya konu olan bu diyetin İBS ile bağlantısı ise sınırlıdır [39].

Gözlemsel çalışmalar akdeniz diyeti ile fonksiyonel gastrointestinal semptomlar arasında ilişki saptamıştır. İBS hastaları ile yapılan bir çalışmada akdeniz diyetinin karın ağrısı ve gaz şikayetlerini azalttığı belirlenmiştir. Staudacher ve arkadaşları bunlara ek olarak bağırsak alışkanlıklarından duyulan memnuniyetinde bu diyet ile arttığını önermişlerdir. İlginç bir şekilde FODMAP gıdalar açısından yüksek olan bu diyetin bu şekilde iyi etki yapması sorgulanmıştır. Netice olarak durumun FODMAP gıdalardan kaynaklanmadığı, kişilerin kırmızı et tüketimini azaltmaları, balık ve zeytinyağı tüketimini ise arttırmaları ile ilişkili olduğu düşünülmüştür. Ayrıca bu çalışmada tekli doymamış yağların total kalori alımına katkısı akdeniz diyeti yapan grupta kontrol grubuna göre daha fazladır. Buda akdeniz diyeti yapan grupta bu diyetle başlıca etkili olan besin öğelerinde bazı farklar olduğunu göstermektedir [39].

2.4.1.5 İngiltere ulusal sağlık ve bakım mükemmeliyeti enstitüsü klavuzunda yer alan diyet önerileri

İngiltere ulusal sağlık ve bakım mükemmeliyeti enstitüsü (NİCE) düzenli ve zamanında öğün yapmayı, öğünleri atlamamayı ve öğünler arasını uzun tutmamayı önermektedir. Günde en az sekiz bardak su veya kafeinsiz içeceklerden oluşan sıvı tüketimi (bitki çayları olabilir) uygun bulunmuştur. Çay ve kahvenin toplamda üç fincan ile sınırlandırılmasının doğru olacağı belirtilmiştir. Alkol ve gazlı içecek kullanımının azaltılması önerilmiştir [30].

Yüksek lifli gıdaların alımının sınırlandırılması (tam tahıllı gıdalar veya un veya ekmek, kepekten zengin tahıllar, esmer pirinç gibi tam tahıllar) ve dirençli nişasta alımının sınırlandırılması (işlenmiş veya tekrar ısıtılmış gıdalarda bulunur) (ince bağırsakta sindirime direnç gösterir ve bozulmadan kalın bağırsağa ulaşır) diğer önerilerdir. Yaş meyve tüketiminin günde üç porsiyon ile sınırlandırılması bir diğer öneridir (bir porsiyon yaklaşık olarak 80 g olarak kabul edilebilir) [30].

Diyaresi olan kişilerin sorbitol kullanmaması (şekersiz sakızlarda, içeceklerde, bazı diyabetik ürünlerde ve zayıflama ürünlerinde bulunan yapay bir tatlandırıcıdır) gerektiği belirtilmiştir. Buna ek olarak, şişkinliği olan kişilerin yulaf veya keten tohumu (günde 1 yemek kaşığına kadar kullanılabilir) tüketiminden fayda görebileceği (yulaf bazlı kahvaltılık tahıllar veya yulaf lapası) önerilmiştir [30].

2.4.1.6 İnek sütü ve ürünlerindeki kazeinin sindirim sistemi üzerine etkisi

İnek sütünün yaygın olarak şişkinlik, abdominal distansiyon, gaza neden olduğu düşünülmektedir. Bazı çalışmalar çoğu durumda laktozun temel neden olmadığını savunmaktadır [18]. Süt proteinlerinin % 80'ini kazein oluştururken, %20'sini whey proteini oluşturur. İnek sütünde dört farklı kazein tipi vardır fakat en yüksek oranda bulunanı %37 ile β -kazein grubudur. Bu kazein grubunun 13 varyantı vardır ve en sık rastlanan varyantlar A1 ve A2 varyantlarıdır [13]. A1/A2 (klasik) süt hem A1 hem de A2 β -kazein içerir. A2/A2 süt ise sadece A2 β -kazein içerir [14]. Bu iki formdaki kazeinin yapısal farkı 209 amino asitli proteininin 67 pozisyonunda, A1 tipte histidin, A2 tipte ise prolin olmasından kaynaklanmaktadır. Modern avrupa tipi sığırlarda A1 tip kazein nokta mutasyonu sonucunda prolinden histidine dönmüştür. Sonuç olarak birçok ülkede üretilen sütler hem A1 hem de A2 formda kazein içermektedir (A1/A2). Bu mutasyon Afrika ve safkan asya sığırlarında mevcut değildir. Benzer şekilde insanlar da dahil olmak üzere diğer memelilerde bu pozisyonunda bir mutasyon mevcut değildir [40].

A1 tip kazeinin içeriğindeki histidin proteolitik bölünmeye duyarlı iken A2 tip kazeinin içeriğindeki prolin duyarlı değildir [40]. Yani iki peptid sindirilirken farklı yapılar ortaya çıkar ve A2 tipteki beta kazein parçalanmaya daha az yatkındır. A1/A2 varyantlı süt β -kasomorfin-7 (BCM-7) ortaya çıkarırken, A2/A2 varyant süt β -kasomorfin-9 (BCM 9) ve az miktarda β -casomorfin-7 (BCM-7) ortaya çıkarır [13]. Nükleotid kodlarının farklı olmasına bağlı olarak iki varyant farklı kimyasal ve

biyolojik etkilere sahip olmaktadır. Bu etki sürekli olarak A1 ve A2 varyantlarının sindirimi sonucunda bu özel tipteki sütün uzun vadede sürekli kullanılması ile dikkat çekici olmuştur [13].

BCM-7'nin insan intestinal lenfosit proliferasyonunu bozduğuna dair araştırmalar da vardır. İn vitro ortamda, BCM-7, mu-opioid reseptörleri aktive ederek insan kolon goblet benzeri hücrelerinin (HT29-MTX hücreleri) musin MUC5AC'nin mRNA konsantrasyonunu arttırmaktır. Buna ek olarak, enterik sinir sistemi ve opioid reseptörleri aktive ederek bağırsak mukusunun hızlı salgılanmasını uyarmaktadır [18]. Mukus tabakası bağırsak sağlığında bariyer oluşturması nedeniyle hayati bir öneme sahiptir. Bu kalın mukus katmanı temel olarak goblet hücreleri tarafından oluşturulan müsin proteinlerinden oluşur ve bağırsak epitel hücrelerini enfeksiyondan korumaktadır. Buna rağmen, geçirgen bağırsak sendromu yaşayan kişilerde bu katmanın üretiminin artması bu rahatsızlığın ilerlemesini tetikleyebilmektedir. BCM-7'nin de endojen opioid reseptörlere bağlanarak müsin üretiminin sentezlenmesini uyardığı gösterilmiştir [13]. IU Haq ve arkadaşları A1 benzeri kazein ile beslenen farelerin bağırsaklarındaki çoğunlukla Th2 yolağı aracılığıyla inflammatuar immün cevabı arttırdığı belirtmiş. Bu durumu myeloperoksidaz, monosit kemotaktik proteini-1, interleukin-4 (MPO, MCP-1 ve IL-4) gibi inflammasyon ilişkili moleküllerin aşırı artışı, immunoglobulin (IgE, IgG, IgG1, IgG2a, IgG1/IgG2a) ile humoral immün cevabın aşırı artışı, bağırsak villuslarındaki lökositlerin infiltrasyonunun aşırı artışı ve toll-benzeri reseptörlerin ekspresyonunun (TLR-2 VE TLR-4) aşırı artışı ile göstermişlerdir [15].

2.4.2 İlaç tedavisi

Bazı farmakolojik tedaviler İBS ilişkili semptomları iyileştirmektedir fakat yan etkileri nedeniyle kullanımları kısıtlıdır ve uzun dönem kullanımları tercih edilmemektedir. Günümüzde, farmakolojik tedaviler semptom ilişkilidir ve tutarlı bir etki göstermemektedir [22].

2.4.2.1 Karın ağrısı, spazm ve şişkinliğin yönetiminde kullanılan ilaçlar

Antispazmodikler İBS tedavisinde yüzyıllardır kullanılmaktadır [23]. Çalışma mekanizmaları muskarinik asetilkolin reseptörlerini inhibe ederek veya kalsiyum kanallarını bloke ederek, gastrointestinal düz kasları ise gevşeterek çalışır. Birinci basamak tedavide yer almaktadırlar [21].

Otilonyum bromür dörtlü amonyum yapısı nedeniyle gastrointestinal kanaldan zayıf bir şekilde emilir ve yaklaşık olarak bütünüyle dışkı ile çıkar. Deneysel çalışmalar oral alımdan sonra gastrointestinal duvarda biriken otilonyum bromürün minimal sistemik absorpsiyona uğradığını göstermektedir. Temelde L tipi kalsiyum kanal blokajına ek olarak muskarinik M1, M2, M4 ve M5 reseptörlerine de bağlandığı gözlemlenmiştir. İnsan kolonik kript hücrelerindeki M3-bağlı kalsiyum kanal sinyallerinin antagonizmi İBS-D hastalarında sekresyon engelleyici bir mekanizmayı ortaya çıkarır. Buna ek olarak, taşikinin NK-2 reseptörlerinin antagonizmi ile beraber otilonyum sadece spazmolizi sağlamayıp merkezi sinir sistemine periferik duyuşal aferent transmisyonunu da azaltmaktadır. Bu etkiler otilonyumun İBS'nin başlıca iki semptomu olan ağrı ve spazmda etkili olduğunu önermektedir [6].

Dörtlü amonyum yapısı ile pinaveyum bromürün de emilimi zayıftır. Gastrointestinal kanaldan düşük emilim hızına sahiptir ve hepato-biliyer atılır. Etkisi L-tipi kalsiyum kanal blokerlerinin etkisine benzer etki gösterir: Fonksiyonel bağırsak hastalıklarının yönetiminde yıllardır kullanılmaktadır [6].

Otilonyum bromür ve pinaveyum bromür birbiri ile karşılaştırıldığında iki tedavide ağrının yoğunluğunu azaltmada ve bağırsak hareketlerinin düzenlenmesinde benzer şekilde yararlıdır. Defrance ve arkadaşları bu iki etken maddeyi 15 gün sürelik bir tedavi sonucunda birbiri ile karşılaştırmıştır. Ağrı ataklarının anlamlı bir farkla otilonyum bromürde daha azaldığını, diğer parametrelerde ise bir farklılık olmadığını göstermiştir. Yan etkiler ise benzer olarak gözlemlenmiştir [41].

Tıbbi nane yağı kapsül olarak düz kasları gevşetici özelliğe sahiptir. Kalsiyum kanallarına etki ederek gastrik motiliteyi azaltır [24].

Şişkinlik tedavisinde istenen başarının yakalanamamıştır. Bu endikasyonda verilen ilaçlar etkisini tam olarak kanıtlayamamıştır. Aktif kömür ve simetikonun teorik olarak şişkinlikte iyi gelmektedir fakat her ikisi de gerçek teröpatik etkiyi gösterememiştir ve istatistiksel avantaja sahip değildir [42]. Yaklaşık 60 yıldır kullanılmakta olan simetikon köpüklenme önleyici bir etkiye sahiptir. Bağırsaktaki gazın yarattığı yüzey tansiyonunu azaltır ve gaz kabarcıklarının birleşmesini sağlar. Fonksiyonel dispepside kullanılmaktadır. Gaz ve şişkinlik dışında etkisi olmadığı için İBS de diğer ilaçlarla kombin olarak tercih edilmektedir [7]. Prokinetik ajanların rollerini tanımlamak için iyi dizayn edilmiş başka çalışmalara da ihtiyaç olduğu

belirlenmektedir. Bu rahatsızlığı şiddetli olarak yaşayan hastalarda lif reçete edilirken dahi tedbirli davranılmalıdır. Çözünemeyen liflerin kolonda metabolize olması nedeniyle diyet lifi takviyesi şişkinliği daha kötü etkileyebilmektedir. Laktuloz gibi konstipasyon tedavisinde kullanılan emilemeyen şekerler hastaların gastrik distansiyonlarını daha şiddetlendirebilmektedir [42].

Antidepresanlar ise karın ağrısı ve spazm yönetiminde ikinci basamak tedavide gerekebilmektedir. Trisiklik antidepresanlar ve seçici serotonin geri alım inhibitörleri psikolojik olarak ve merkezi sinir sistemi üzerine etki ederek etki sağlamaktadır (90). Örnek olarak sitalopram fluoksatin, paroksetin, amitirptilin, desipramin, deksepini, imipramin ve trimipramin verilebilir [24].

2.4.2.2 Diyare baskın alt tipte kullanılan ilaçlar

Loperamid sentetik bir perifer opioid reseptör agonistidir. Peristalsizi ve antisekretuar aktiviteyi inhibe eder. Kan beyin bariyerinden sınırlı olarak geçerek bağırsak geçiş zamanını uzatır. Akut, kronik ve turist diyaresinde kullanımı kabul edilmiştir. Placebo ile karşılaştırıldığında karın ağrısında yeterli derecede iyileşme ve dışkı kıvamında iyileşme sağlamaktadır. Diyare yaşayan İBS-M alt tipli hastalarda kullanım konusunda net bir öneri yoktur. Optimal doz ve metodu net olarak bilinmemektedir ve hastanın semptomlarına göre değişebilmektedir (gerektiğinde, günlük veya belli sayıda diyare şeklinde dışkılama sonrası) [19].

Eluksadolün minimal olarak absorbe olan μ - ve κ - opioid reseptör agonisti ve d-opioid antagonistidir. Analjezik potansiyeli de vardır. Safra kesesi olmayan hastalar için uygun değildir [19].

Rifaksimün absorbe edilemeyen, hem gram negatif hem de gram pozitif bakterilere karşı geniş spektrumlu oral bir antibiyotiktir [19]. İkinci basamak tedavi olarak yer almaktadır [21].

Alosetron hem merkezi hemde perifer olarak çalıştığı düşünülen selektif bir 5-HT₃ antagonistidir. İskemik kolit gibi yan etkileri nedeniyle geri çekilmiştir. 2002’de yalnızca risk yönetim programında olan İBS-D alt tipli kadın hastalar için kullanılması şartıyla piyasaya tekrar sürülmüştür. Doz çıkarılmasına rağmen semptomlar devam ediyorsa tedavi sonlandırılmalıdır [19]. İkinci basamak tedavi olarak yer almaktadır [21].

Bazı çalışmaların enfeksiyon sonrası gelişmiş İBS tiplerinde uzamış immün aktivasyon olduğunu göstermesi üzerine mesalamaminin etkinliği bu alanda düşünülmeye başlanmıştır. Mesalaminin antiinflammatuar etkisinin bu düşük dereceli inflamasyona etki edeceği düşünülmüştür fakat çalışma sonuçları kafa karıştırıcıdır. Meta analizler özellikle İBS-D grubunda global semptomlar üzerine hafif etkili olduğunu göstermektedir [43].

2.4.2.3 Kabızlık baskın alt tipte kullanılan ilaçlar

Polietilen glikol (PEG) 3350 minimal olarak absorbe olan osmotik bir laksatiftir. Konstipasyonun yönetiminde yetişkinler ve çocuklarda yaygın olarak kullanılmaktadır. Piyasada hem elektrolitsiz hem de elektrolitli formülasyonları vardır. Laksatif etkisini su molekülleriyle etkileşime girip dışkıya su çekerek gösterir. Oral olarak alınan suyu kullanır. Elektriksel yüke sahip olmaması nedeniyle diğer çözünür maddelerin yer değiştirmesine neden olmaz. Biyolojik olarak etkileşime girmez ve kolon bakterileri tarafından kullanılmaz. Bu özelliği diğer şeker laksatiflerinde karşılaşılan gaz şişkinlik gibi yan etkileri daha az göstermesini sağlar [44].

Lubiproston bağırsak epitel hücrelerinin apikal membranları üzerinde bolca bulunan klor kanal-2'lerin aktivatörüdür. Klorun bağırsak lümenine akışını arttırarak sodyum ve suyu da çekerek dışkının yumuşamasını sağlar ve lokal strech reseptörlerini aktive ederek gastrointestinal transiti hızlandırır [45]. İkinci derece tedavi olarak kullanılır [21].

Tenapanor ise lokal etki eden, minimal olarak absorbe olan bağırsak sodyum/hidrojen antiporter 3'ünün seçici düşük molekül inhibitörü olarak geçer. Bağırsaktaki sodyum seviyesini arttırarak bağırsağa sıvı çekmesine ek olarak antinosiseptif etki ile çalışır. Bağırsak hareketleri, sıklığı, formunu ve karın ağrısını iyileştirir [46].

2.4.3 İBS ve diğer tedaviler

Probiyotikler ve psikoterapi İBS'de kullanılan diğer tedavilerdir. Probiyotikler tür veya suşun etkili olduğu net olmamakla birlikte global semptom yönetiminde ve karın ağrısında kullanılmaktadır [3]. Sekiz haftaya kadar İBS hastalarında güvenle kullanılabilir [34]. Özellikle kognitif davranış terapisi ve bağırsak odaklı

hipnoterapi gibi psikolojik amaçlı müdahalelerin tekrarlayan semptomların azaltılmasında oldukça etkili olduğu gösterilmiştir [3].



3. GEREÇ ve YÖNTEM

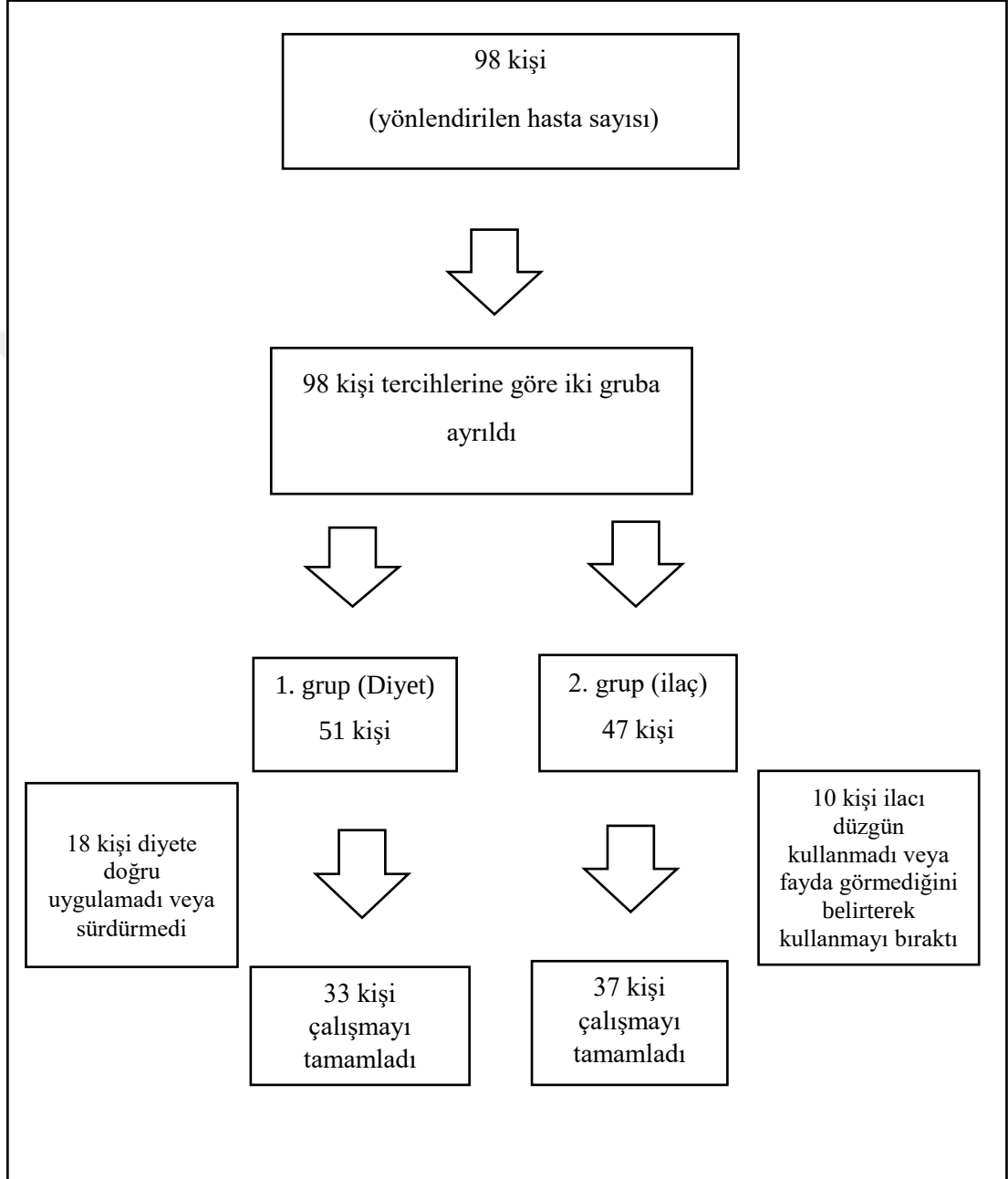
3.1 Araştırma Yeri, Zamanı ve Örneklem Seçimi

Bu çalışma İstanbul ilinde, Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkez Hastanesi Gastroenteroloji Kliniği'ne başvuran ve ROMA IV kriterlerine göre İBS tanısı almış olan 18-70 yaş arası bireyler ile yürütülmüştür. İBS-SSS herhangi bir alt faktöründe 20 birimlik farka güven atfettiğimizi düşünürsek ve literatürde gördüğümüz üzere standart sapmalarında 30 birim bulunacağı öngörüldüğünde % 95 güven değeri ve % 80 güç için her bir gruba 36'sar örnek seçimi gerektiği hesaplanmıştır [11, 47].

Son 5 yıl içinde kolonoskopi ile tanısı konmuş herhangi bir organik bağırsak hastalığı tanısı almış olan, bağırsak enfeksiyonu olan, kolorektal rahatsızlık geçirmiş olan, major bağırsak cerrahisi geçirmiş olan, İBS dışında herhangi bir bağırsak hastalığı olan, verilen etken madde dışında antispazmotik, antibiyotik, anti diyare, laksatif, prokinetik non steroid antiinflammatuar, immunsupresif ajan kullanıyor olan ve komorbiteleri nedeniyle semptom sorgulamasında doğru bilgiler vermekte güçlük çekecek hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir.

Bu çalışma için 23.02.2023 tarih ve E.97935 sayısı ile Bezmialem Vakıf Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır (Ek A). Ayrıca Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkez Hastanesi'nden çalışma izni alınmıştır (Ek B). Çalışmaya katılan bütün bireylere çalışma hakkında bilgi verilip, yazılı ve sözlü onamları alınmıştır (Ek C). 24 Şubat 2023 ve 30 Kasım 2024 tarihleri arasında gastroenteroloji kliniğine başvuran tüm İBS hastalarına çalışma hakkında bilgi verilmiş ve katılmayı kabul eden hastalar tercihlerine göre diyet grubu veya ilaç grubu olarak ikiye ayrılmıştır. (Hastalardan 1'i emzikli, 8'i ise diyeti yapamayacağını ve kontrollere gelemeyeceğini bildirdiği için çalışmaya alınmamıştır.) Toplam 98 kişi ile çalışma yürütülmüştür. Diyet grubunda 51 kişinin 18'i diyetle uyum gösteremediği ve devam edemediği için çalışma dışı bırakılmıştır. İlaç grubunda ise 57 kişinin 10'u ilaçtan fayda görmediğini belirterek

devam etmek istememiş veya ilacı düzgün kullanmayarak çalışma dışı bırakılmıştır. Çalışma diyet grubunda 33 ve ilaç grubunda 37 kişi olmak üzere toplam 70 kişi ile tamamlanmıştır. Şekil 3.1’de çalışma grupları algoritması verilmiştir.



Şekil 3.1: Çalışma grupları algoritması

3.2 Çalışma Protokolü

Çalışma diyet ve ilaç grubu olmak üzere iki gruptan oluşmuş ve 4 hafta sürmüştür. Diyet grubundan 4 hafta süre ile inek sütü ve ürünlerini tüketmemeleri istenmiş ve bir ilaç tedavisi verilmemiştir. Bunun için hangi yiyeceklerde bu ürünlerin olup hangi yiyecek ve içeceklerde olmadığını gösteren bir bilgilendirme kağıdı verilmiştir (Ek D). Kalori alımına müdahale edilmemiş ve diyet düzenlemesi yapılmamıştır.

Kontrol grubu ilaç tedavisi olarak otilonyum bromür ve simetikon (40 mg/80 mg) etken maddelerini birlikte 4 hafta süre ile alacak hastalar oluşmuştur. Genel verilme düzeninde olduğu gibi günde 2 defa bir tablet kullanılmış ve yemeklerden 20 dakika önce bir miktar su ile bütün olarak yutması söylenmiştir. İBS için birçok ilaç tedavisi verilebilmesine rağmen kontrol grubu için çoğunlukla uygulanan bu ilaç tedavisi düşünülmüştür [5]. Bu ilaç tedavisi yerine başka bir ilaç tedavisinin daha doğru olacağı düşünülen hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir. Bu gruptaki hastalara herhangi bir diyet önerisinde bulunulmamış, rutin beslenme alışkanlıklarını ve yiyeceklerini değiştirmemeleri söylenmiştir.

Katılım başında ve dört haftalık katılım süresi sonunda semptom şiddetlerini ölçmek için İBS-Semptom Şiddet Skoru (İBS-SSS), yaşam kalitelerini belirlemek için İBS-Yaşam Kalitesi Ölçeği (İBS-YK) ve dışkı tiplerini tayin etmek için Bristol Dışkı Skala formu (BDSF) uygulanmıştır. Çalışmamızda geçmiş araştırmalar baz alınarak total puanda > 50 puan düşme anlamlı iyileşme olarak kabul edilmiştir [5, 48]. Araştırmadaki 4 haftalık takip süresi boyunca diyet veya ilaç kullanımı ile ilgili soruları olan hastaların araştırmacı diyetisyene bilgilendirilmiş gönüllü olur formundaki mobil telefon hattından ulaşması sağlanmıştır.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri	ROMA IV kriterlerine göre İBS tanısı almış olmak		
Çalışmadan dışlanma kriterleri	-Son 5 yıl içinde kolonoskopi ile tanısı konmuş herhangi bir organik bağırsak hastalığı tanısı almış olmak, Bağırsak enfeksiyonu geçiriyor olmak, Kolorektal rahatsızlık geçmişi olmak, Major bağırsak cerrahisi geçirmiş olmak, İBS dışında herhangi bir bağırsak hastalığı olmak. -Verilen etken madde dışında antispazmotik, antibiyotik, anti diyare, laksatif, prokinetik non steroid al antiinflatuar, immunsupresif ajan ilaçları kullanıyor olmak. -Kororbiteler nedeniyle semptom sorgulamasında doğru bilgiler vermekte güçlük çekecek hastalar çalışmaya dahil edilmemistir.		
Gruplandırma (hastanın tedavi tercihinine göre)	<table border="1"> <tr> <td>1. inek sütü ve ürünleri tüketmeyen grup (diyet grubu) (ilaç kullanmadı)</td><td>2. Otilonyum bromür/simetikon kullanan grup (ilaç grubu) (diyet yapmadı)</td></tr> </table> 4 haftalık takip	1. inek sütü ve ürünleri tüketmeyen grup (diyet grubu) (ilaç kullanmadı)	2. Otilonyum bromür/simetikon kullanan grup (ilaç grubu) (diyet yapmadı)
1. inek sütü ve ürünleri tüketmeyen grup (diyet grubu) (ilaç kullanmadı)	2. Otilonyum bromür/simetikon kullanan grup (ilaç grubu) (diyet yapmadı)		
Çalışma planı	Çalışma başlangıcında yapılan değerlendirmeler Antropometrik ölçümler Besin tüketim sıklığı formu Çalışma başlangıcı ve bitiminde yapılan değerlendirmeler İBS-SSS İBS-YK BDSF		

Şekil 3.2: Çalışma protokolü.

3.3 Veri Toplama Araçları

Araştırma verilerinin toplanmasında; genel anket formu (Ek E), İBS Semptom Şiddet Skoru (İBS-SSS)(Ek F) [26], İritabl Bağırsak Sendromu Yaşam Kalitesi Ölçeği (İBS-YK)(Ek G)[26] ve Bristol Dışkı Skalası (BDSF)(Ek H)[26] kullanılmıştır. Tüm anketler araştırmacı tarafından uygulanmıştır.

3.3.1 Genel anket formu

Genel anket formunun birinci bölümünde katılımcının cinsiyeti, yaşı, sigara kullanımı, alkol kullanımı, hastalık ve ilaç kullanım durumu gibi sorularla demografik durumu, alışkanlıkları ve sağlık durumu sorgulanmıştır. İkinci bölümde boy, kilo ve beden kitle indeksi (BKİ), üçüncü bölümde fiziksel aktivite durumu sorgulanmıştır. Sorgulama Dünya Sağlık Örgütü'nün haftada 150-300 dakika orta yoğunlukta aerobik egzersiz veya haftada 75-150 dakika aerobik ve yüksek yoğunlukta egzersiz yapma kriteri düşünülerek yapılmıştır [1]. Dördüncü bölümde ise besin tüketim sıklığı ve 24 saatlik geriye dönük besin tüketim kaydı sorgulanmıştır.

3.3.1.2 Besin tüketim sıklığı anketi (FFQ)

Besin tüketim sıklığı anketi (food frequency questionnaire) (FFQ) epidemiyolojik çalışmalarda sıklıkla kullanılan bir diyet değerlendirme aracıdır. Yiyecek listesinden oluşmakta ve cevaplayan kişinin belli bir zaman aralığında bu yiyecekleri ne sıklıkla tükettiğini sorgulamaktadır. Bazı tipleri porsiyon büyüklüğünü de sorgulamaktadır. Büyük popülasyon bazlı kohort çalışmalarında besin tüketim alışkanlıklarını sorgulamada kullanılmaktadır. FFQ mevcutta bulunan bir anketten uyarlanabilir veya temel prensipler baz alınarak en baştan geliştirilebilir. Popülasyonların farklı olmasına bağlı olarak tüm yiyeceklerin ankette yer alması mümkün olmamaktadır. Dolayısıyla topluma özel (akdeniz vb) veya çocuklar gibi toplumun alt grupları için genelde dizayn edilmektedir. Ortalama yiyecek grubu sayısının 134 olduğu, yiyecek grubu >200 öge olduğunda kısa forma göre (≤ 100) en iyi veriyi sağladığı gösterilmiştir [49]. Çalışmamızda kullanılan FFQ Türkçe bir tez çalışmasından alınmıştır. Bu tez çalışmasında FFQ günlük tüketim sıklığı ve ölçüsünü de sorgulamaktadır fakat bu kısımlar kullanılmamıştır. Yalnızca haftalık ve aylık tüketim sıklıkları sorgulanmıştır. Skorlamada 2 skoru sorgulanan yiyecek veya

ieeğın her gün tüketimini, 3 skoru sorgulanan yiyeeğın veya ieeğın haftada 1-2 kez tüketimini, 4 skoru sorgulanan yiyecek veya ieeğın haftada 3-4 kez tüketimini, 5 skoru sorgulanan yiyecek veya ieeğın haftada 5-6 kez, 6 skoru sorgulanan yiyecek veya ieeğın 15 günde 1 kez tüketimini, 7 skoru sorgulanan yiyecek veya ieeğın ayda 1 kez tüketimini göstermektedir ve 8 skoru sorgulanan yiyecek veya ieeğın hiç tkutilmediğini göstermektedir [50].

3.3.2 İbs semptom şiddet skoru (İBS-SSS)

İBS-SSS konu ile klinik olarak alakalı beş maddeden oluşmakta İBS semptomlarının yoğunluğunu ölçmektedir (96, 97). Karın ağrısı şiddeti (1. soru), karın ağrısı sıklığı (2. soru), karın şişkinliğı şiddeti (3. soru), bağırsak alışkanlıklarından tatmin olunması (4. soru) ve hastalığın yaşam kalitesine etkisi (5. soru) ile değeriendirilen leğın maksimum değeri 500 puandır [51]. Bu beş bileşenin toplamını 0-100 arası vizüel analog skala ile hesaplar. Bu skortlama sistemini genelde hasta kendi doldursa da aslında sağııkıların doldurması için geliştirilmiştir. Sağııka bağılı yaşam kalitesi ile ters ilişkili olduğu gösterilmiştir. Toplam puan 75 altı olduğunda remisyon, 75-175 arasında olduğunda hafif şiddetli İBS, 175-300 arasında orta şiddetli İBS ve 300 üzerinde olduğunda şiddetli İBS olarak kabul edilmektedir [48]. Çalışmamızda geçmiş araştırmalar baz alınarak total puanda > 50 puan düşme total puan düşüşünden ayrı olarakta değeriendirilmiş ve anlamlı iyileşme olarak kabul edilmiştir [5, 48].

3.3.3 İbs yaşam kalite anketi (İBS-YK)

İBS hastalarına özel olarak dizayn edilmiş 34 sorudan oluşan hastanın kendi kendine doldurduğu bir ölçektir. Her soru 5 puanlı likert skalası ile cevaplanır [11]. zgrsay ve arkadaşları 2010 yılında bu leğın Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalışmasını yapmıştır. Ölçek genelinin gvenirliğı için hesaplanan Cronbach Alpha iç tutarlılık katsayısı ise 0.97 olarak hesaplanmıştır [52]. Likert tipte olan ölçek 34 maddeden ve 8 alt boyuttan oluşmaktadır; Alt boyutları; disfori - duygu durumu (8 madde: 1, 6, 7, 9, 10, 13, 16 ve 30. maddeler), aktivite (7 madde: 3, 18, 19, 22, 27, 29 ve 31. maddeler), beden imgesi (4 madde: 5, 21, 25 ve 26. maddeler), sağıık endişesi (3 madde: 4, 15 ve 32. maddeler), yiyeceklerden kaçınma (3 madde: 11, 23 ve 28. maddeler), sosyal tepki (4 madde: 2, 14, 17 ve 34. maddeler), seksüel (2 madde: 12 ve 20. maddeler) ve sosyal ilişkidir (3 madde: 8, 24 ve 33. maddeler). İBS-YK

ölçeğinin alt boyut ve toplam puanları 0-100 arasında değişmektedir. Ölçek puanlarının yükselmesi bireylerin sağlıkla ilgili yaşam kalitesinin yükseldiğini göstermektedir [52]. Puanlama yöntemi Tablo 3.1’de gösterilmiştir.

Tablo 3.1: İBS Yaşam kalitesi puanlama yöntemi [26].

Alt Faktörler	Sorular	Puanlama
Disfori (toplam DY)	1, 6, 7, 9, 10, 13, 16, 30	$IBS_DY = ((top_DY - 8)/(32)) \times 100$
Aktivite (toplam IN)	3, 18, 19, 22, 27, 29, 31	$IBS_IN = ((top_IN - 7)/(28)) \times 100$
Beden imgesi (toplam BI)	5, 21, 25, 26	$IBS_BI = ((top_BI - 4)/(16)) \times 100$
Sağlık endişesi (toplam HW)	4, 15, 32	$IBS_HW = ((top_HW - 3)/(12)) \times 100$
Yiyeceklerden kaçınma (toplam FA)	11, 23, 28	$IBS_FA = ((top_FA - 3)/(12)) \times 100$
Sosyal tepki (toplam SR)	2, 14, 17, 34	$IBS_SR = ((top_SR - 4)/(16)) \times 100$
Seksüalite (toplam SX)	12, 20	$IBS_SX = ((top_SX - 2)/(8)) \times 100$
Sosyal ilişki (toplam RL)	8, 24, 33	$IBS_RL = ((top_RL - 3)/(12)) \times 100$
Toplam skor (Toplam OV)	Tüm sorular toplamı	$IBS_OV = ((top_OV - 34)/(136)) \times 100$

3.3.4 Bristol dışkı form skalası (BDFS)

BDSF en çok kullanılan dışkı form skalalarından biridir. Dışkı tiplerinin en sertten (tip 1) en yumuşağa (tip 7) doğru olduğu ordinal bir ölçektir. Tip 1 ve Tip 2 anormal sert sayılmakta (diğer semptomları ile birleştğinde konstipasyon göstergesi olmaktadır. Tip 6 ve Tip 7 anormal dağınık/sıvı sayılmakta (diğer semptomlar ile birleştğinde diyare göstergesi olmaktadır). Tip 3, 4 ve 5 genel olarak normal dışkı sayılmaktadır. ROMA konseyinin ROMA IV kriterlerine göre BDSF’nin İBS’nin alt tiplerinin tayininde kullanılmasını önermesine ek olarak, BDSF birçok çalışmada bağırsak transit zamanının belirlenmesi için de kullanılmaktadır [28].

Literatürde BDSF için net bir değerlendirme şekli bulunamamıştır. Bir çalışmada, BDSF, çalışmaya katılım süresi boyunca araştırma hastaları tarafından her gün ayrı ayrı skorlanmış, tip 3 ve tip 4 skorlarının sayısı arttığında iyileşme olarak yorumlanmıştır [51]. Başka bir çalışmada ise ortalama skor alınmıştır [18]. Bu çalışmada ise yalnızca çalışma başlangıcı ve dört haftalık katılım süresi sonunda hastalara dışkılarının en çok hangi skora benzediği sorulmuştur. İstatistiksel değerlendirmeler, yalnızca kabızlık baskın ve diyare baskın alt tiplerde, tip 4 en normal değer kabul edilerek, tip 4’e mutlak uzaklık farkı hesaplanarak yapılmıştır. Miks alt tip ve tanımlanamayan alt tipte dışkı değiştiği için Bristol Dışkı Skalası açısından bu alt tipteki hastalar değerlendirilmemiştir.

3.4 Verilerin İstatistiksel Değerlendirilmesi

Çalışmada elde edilen veriler değerlendirilirken istatistiksel analizler için IBM SPSS statistics 26.0 (IBM SPSS, Türkiye) kullanılmıştır. Ortalama, medyan, minimum ,maksimum, sıklık dağılımları ve standart sapma gibi tanımlayıcı istatistikler tüm değişkenler için hesaplanmıştır. Araştırmadan elde edilen verilerin normal dağılıma uygun olmadığı sonucu Kolmogorov Smirnov testi ile teste edilmiştir. İki grubu karşılaştırmak için Mann Whitney U testi, grup içi kıyaslamalarda wilcoxon testi kullanılmıştır. Diğer skor ve niceliklerle olan korelasyonu saptamak için de spearman sıra korelasyon katsayıları hesaplanmıştır. P değeri <0.05 olduğunda istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.



4. BULGULAR

4.1 Katılımcıların Temel Karakteristikleri

Bu çalışma, 18-70 yaş arası 70 İBS hastası ile yürütülmüştür. Tablo 4.1, bu hastaların bazal karakteristik özelliklerini göstermektedir. Örneklem grubunun 53 kişisini (% 75.7) kadın hastalar oluşturmuştur. Ortalama yaş 35.44 ± 12.84 'tür. Beden kitle indeksi ortalama olarak 25.75 ± 5.30 'dur. Hastalarımızın çoğunluğu sigara (% 80) ve alkol (% 78.3) kullanmamaktadır. Çalışmamızda İBS alt gruplarının dağılımına grup ayrımı yapılmadan bakıldığında % 47.1 oran ile en yaygın grup İBS-C alt grubu olmuştur. İBS-D hastalar % 27.1, İBS U hastalar ise % 14.3 orana sahiptir. En az kişinin bulunduğu alt grubu % 11.4 ile İBS-M alt grubu oluşturmuştur.

Hastaların ana öğün medyan sayıları 2, ara öğün medyan sayıları ise 1'dir. İBS-SSS skorlamasına grup ayrımı yapılmadan bakıldığında 40 (% 58.00) hastanın skoru >300 olduğu için şiddetli İBS olarak kabul edilmiştir.

Diyet ve ilaç grubu arasında cinsiyet, yaş, beden kitle indeksi, sigara kullanımı, alkol kullanımı, fiziksel aktivite, günlük ana öğün sayısı, günlük ara öğün sayısı yönünden fark bulunmamıştır ($p>0.05$). Hastaların diyabet dışı sistemik hastalık ve diyabet varlığı da sorgulanmıştır. Diyabet dışı sistemik hastalık varlığı ve diyabet varlığı açısından gruplar arasında fark saptanmamıştır ($p>0.05$). İBS alt tipleri ve İBS-SSS şiddeti yönünden gruplar arası fark olup olmadığı hasta sayısı yetersiz olduğu için istatistiksel yönden değerlendirilememiştir.

Tablo 4.1: Grupların bazal karakteristikleri.

Temel Karakteristikler	Diyet grubu	İlaç grubu	P-değeri
Yaş	35.82±11.95	35.11±13.75	0.819
Cinsiyet			
Kadın	24 (% 72.7)	29 (% 78.4)	0.582
Erkek	9 (% 27.3)	8 (% 21.6)	
Kilo	70.34±15.91	72.30±16.98	0.625
Beden kitle indeksi	25.11±4.92	26.32±5.61	0.347
Sigara kullanımı			
Kullanan	7 (% 21.2)	7 (% 18.9)	0.811
Kullanmayan	26 (% 78.8)	30 (% 81.1)	
Alkol kullanımı			
Kullanan	9 (% 27.3)	6 (% 16.7)	0.286
Kullanmayan	24 (% 72.7)	30 (% 83.3)	
Diyabet dışı sistemik hastalık			
Var	11 (% 34.4)	12 (% 32.4)	0.864
Yok	21 (% 65.6)	25 (% 67.6)	
Diyabet varlığı			
Diyabeti olan	8 (% 25.0)	4 (% 10.8)	0.121
Diyabeti olmayan	24 (% 75.0)	33 (% 89.2)	
Fiziksel aktivite durumu			
Yapan	11 (% 33.3)	22 (% 66.7)	0.874
Yapmayan	13 (% 35.1)	24 (% 64.9)	
İBS Alt tipleri			
Konstipe	11 (% 33.3)	22 (% 59.5)	*
Diyare	8 (% 24.2)	11 (% 29.7)	
Miks	7 (% 21.7)	1 (% 2.7)	
Sınıflandırılmayan	7 (% 21.7)	3 (% 8.1)	
İBS SSS sınıflandırması			
Remisyon	0 (% 0.0)	1 (% 2.7)	*
Hafif şiddetli	3 (% 9.4)	4 (% 10.8)	
Orta şiddetli	12 (% 37.5)	9 (% 24.3)	
Şiddetli	17 (% 53.1)	23 (% 62.2)	
Ana Öğün Sayısı	2.33±0.54	2.27±0.45	0.531
Ara Öğün Sayısı	1.52±1.03	1.49±0.99	0.878

*Hasta sayısı yeterli olmadığı için istatistiksel analiz yapılamadı.

4.2 Hastaların Besin Tüketim Sıklıkları ile İlgili Bazal Veriler

Grupların çalışma başlangıcındaki besin tüketim sıklıkları Tablo 4.2’de gösterilmiştir. Besin tüketim sıklıkları açısından gruplar arasında kırmızı et tüketimi dışında fark yoktur ($p>0.05$). Diyet grubundaki hastaların kırmızı et tüketimi ilaç grubundaki hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha fazladır ($p<0.05$).

Tablo 4.2: Grupların bazal yiyecek tüketim sıklığı değerleri.

	Diyet grubu	İlaç grubu	P-değeri
Süt	4.40±2.40	4.76±2.36	0.592
Yoğurt, ayran, kefir	3.10±1.21	3.14±1.50	0.866
Peynir	2.57±1.19	2.74±1.34	0.503
Kırmızı et	3.43±1.33	4.20±1.71	0.041
Tavuk, hindi	3.87±1.43	4.43±1.84	0.186
Balık	5.21±1.89	5.79±2.10	0.178
Sakatat	7.17±1.23	7.27±1.44	0.338
İşlenmiş et ürünleri	6.00±2.23	6.29±2,15	0.816
Yumurta	2.80±1.54	2.94±1,41	0.537
Kurubaklagiller	4.50±1.83	4.03±1,66	0.244
Yağlı tohumlar	3.63±1.83	3.80±2,03	0.886
Koyu yeşil yapraklı sebzeler	3.30±1.32	3.89±1.51	0.079
Sarı sebzeler	3.03±1.30	3.71±1.64	0.079
Taze meyve suyu	6.14±2.25	6.62±1.92	0.503
Taze meyve	2.80±1.06	3.60±1.77	0.090
Kuru meyve	5.21±2.46	5.21±2.36	0.880
Beyaz ekmek	5.17±2.60	4.59±2.46	0.351
Tam tahıl ekmek	4.33±2.59	4.29±2.43	0.830
Pirinç, bulgur, makarna	3.67±2.04	3.94±1.73	0.265
Bisküvi kraker	4.50±2.24	5.37±2.16	0.110
Kahvaltılık tahıllar	6.29±2.00	6.33±2.37	0.618
Simit	5.03±2.36	5.69±2.03	0.342
Kurabiye, kruvasan	5.53±2.13	5.77±2.07	0.596
Zeytinyağı	3.10±1.97	3.91±2.27	0.160
Fındık yağı	7.59±1.32	7.61±1.28	0.920
Ayçiçek yağı	3.60±2.37	4.57±2.42	0.105
Mısırözü yağı	7.66±1.32	7.75±1.08	0.761
Soya yağı	7.86±0.74	7.97±0.18	0.925
Kanola yağı	7.86±0.74	7.97±0.18	0.925
Sert margarin	7.21±1.89	7.50±1.39	0.732
Yumuşak margarin	7.00±1.97	7.56±1.13	0.359
Mayonez	6.86±1.81	6.79±1.78	0.730
Tereyağı	4.00±2.30	4.00±2,02	0.978
Kuyruk yağı	7.24±1.48	7.36±1.17	0.932
Krem peynir	6.31±2.41	6.88±1.84	0.754
Çikolata	4.53±2.22	4.89±1.95	0.448
Hazır meyve suları	6.79±2.04	6.60±2.06	0.818
Gazlı içecekler	5.86±2.49	6.20±2.08	0.695
Alkollü içecekler	7.28±1.65	7.47±1.16	0.887
Şeker	5.14±2.74	6.03±2.60	0.293
Bal, reçel, pekmez	4.13±2.37	4.94±2.30	0.193
Hamur tatlıları	6.34±2.02	6.24±1.79	0.380
Şekerleme	6.87±1.89	7.06±1.52	0.706
Sütlü tatlı, dondurma	5.07±2.02	5.71±1.92	0.164

4.3 Hastalık Semptomlarına İlişkin Tedavi Öncesi ve Tedavi Sonrası Veriler

Tablo 4.3, 4 haftalık tedavi süresi sonrasında grup içi farkları, Tablo 4.4 ise 4 haftalık tedavi süresi sonrasında gruplar arası farkları göstermektedir. İBS-SSS total puanındaki değişim birinci ay sonunda bazal değerlendirmelere göre diyet grubunda -93.97 ± 114.64 iken ilaç grubunda ise -61.81 ± 91.44 'tür. Grup içi değişimlere bakıldığında, her iki grubun total puanlarındaki düşme istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0,001$). İBS SSS alt faktörler olan, karın ağrısı, karın ağrısı sıklığı, karın şişkinliği, bağırsak alışkanlıklarından memnuniyetsizlik ve genel yaşama etki gruplar içinde değerlendirildiğinde iki grupta da anlamlı bir değişim bulunmamıştır ($p > 0.05$). İBS-SSS ve alt faktörleri açısından çalışma sonunda gruplar arasında fark saptanmamıştır ($p > 0.05$).

Çalışmamızda geçmiş araştırmalar baz alınarak İBS-SSS total puanında > 50 puanlık düşme anlamlı iyileşme olarak kabul edilmiştir [5, 48]. Bu değerlendirmeye göre, her iki grupta tedaviden yaklaşık olarak yarı yarıya yanıt alınmıştır, ancak gruplar arasında alınan yanıt açısından fark saptanmamıştır ($p = 0.528$).

Çalışmada İBS-YK Cronbach's Alpha değeri 0.949 bulunmuştur. Yaşam kalitesi toplam puanındaki yükselme diyet grubunda $+7.95 \pm 17.89$ iken, ilaç grubunda $+5.80 \pm 14.49$ 'dur. Grup içi farklara bakıldığında hem diyet grubu hem de ilaç grubunda, İBS-YK puanı istatistiksel olarak anlamlı derecede artmıştır ($p < 0.05$). Diyet grubunda İBS-YK alt başlıklarındaki disfori, sosyal tepki, sağlık endişesi, beden imgesi ve seksüalite puan artışları istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0.05$). Aktivite ve sosyal ilişki puan artışlarında ise istatistiksel olarak önemli bir yükselme olmamıştır ($p > 0.05$). İlaç grubunda ise disfori, aktivite ve seksüalite alt faktörlerinde anlamlı puan yükselmesi bulunurken sosyal tepki, sosyal ilişki ve yiyeceklerden kaçınma alt faktörlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir puan artışı görülmemiştir ($p < 0.05$). Çalışma sonunda, İBS YK ve alt faktörlerindeki puan artışı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak önemli bir fark bulunmamıştır ($p > 0.05$).

Kabızlık baskın ve diyare baskın hastalar BDSF ile dışkı yoğunlukları yönünden de değerlendirilmiştir. Değerlendirmelere göre, tedavi öncesinde diyet grubunda normal dışkılama yoğunluğu kabul edilen 4 numaraya mutlak uzaklık değişimi -1.20 ± 0.95 iken, ilaç grubunda -0.58 ± 0.75 'tir. Bu sonuçlara göre, dışkı yoğunluğundaki değişim,

grup içi farklara bakıldığında iki grupta da anlamlıdır ($p<0.05$). Gruplar birbiri ile karşılaştırıldığında (yalnızca kabızlık baskın ve diyare baskın hastalarda bu ölçek değeriendirilmiştir). Diyet grubundaki değışim ilaç grubuna göre daha fazla bulunmuştur ($p=0.019$).



Tablo 4.3: Dört haftalık tedavi süresi sonrası grup içi İBS-SSS, İBS-YK VE BDSF değişimleri.

	Diyet Grubu							İlaç Grubu						
	Tedavi Öncesi			Tedavi Sonrası				Tedavi Öncesi			Tedavi Sonrası			
	X	SD	Medyan	X	SD	Medyan	P-değeri*	X	SD	Medyan	X	SD	Medyan	P-değeri*
İBS SSS total	302.55	105.38	320.00	208.58	105.13	210.00	0.000	301.73	96.93	302.00	239.92	105.21	240.00	0.000
Karın ağrısı şiddeti	50.66	32.05	55.00	38.09	31.23	35.00	0.899	51.92	26.94	55.00	34.73	31.20	30.00	0.583
Karın ağrısı sıklığı	53.47	32.61	60.00	33.25	32.29	27.50	0.899	54.08	28.48	55.00	36.59	30.37	30.00	0.708
Karın şişkinliği şiddeti	59.66	32.44	55.00	45.78	26.25	45.00	0.582	54.59	32.59	60.00	40.11	33.16	50.00	0.471
Bağırsak alışkanlıklarından tatmin olunması	81.88	21.64	87.50	51.22	29.98	50.00	0.110	62.05	40.11	75.00	52.76	33.12	50.00	0.799
Hastalığın yaşam kalitesine etkisi	72.13	31.39	80.00	58.81	33.13	50.00	0.200	64.62	30.89	75.00	56.92	31.79	66.00	0.851
İBS YK Total	57.84	17.43	60.29	65.79	18.96	64.71	0.007	62.94	19.97	63.97	68.74	20.81	70.59	0.010
Disfori	51.95	24.81	48.44	64.07	24.94	62.50	0.08	58.96	24.77	56.25	67.40	24.55	71.88	0.011
Sosyal Tepki	63.48	22.74	68.75	70.51	22.12	71.88	0.049	68.92	21.97	68.75	72.80	25.65	75.00	0.256
Aktivite	63.51	18.54	66.08	67.52	20.49	67.86	0.124	64.48	20.43	64.29	70.85	20.12	75.00	0.023
Sağlık Endişesi	46.62	23.84	41.67	60.42	26.10	58.33	0.004	53.82	29.50	58.33	62.84	28.97	66.67	0.003
Beden İmgesi	58.79	24.01	56.25	67.58	23.73	68.75	0.017	66.22	26.54	62.50	68.24	25.06	68.75	0.457
Sosyal İlişki	73.96	20.93	75.00	79.69	21.05	83.33	0.052	73.65	21.65	83.33	76.35	23.20	83.33	0.211
Yiyeceklerden kaçınma	41.92	26.05	41.67	45.05	27.34	33.33	0.862	52.93	25.93	50.00	58.56	24.26	58.33	0.146
Seksualite	64.84	29.18	56.25	71.88	27.86	75.00	0.036	67.56	27.24	62.50	72.30	26.37	75.00	0.049
Bristol dışkı skala formu	2.38	0.669	2.00	1.25	0.910	1.00	0.000	2.30	0.684	2.00	1.73	0.839	2.00	0.001

*Gruplar içi karşılaştırmalar: Wilcoxon testi.

Tablo 4.4: Dört haftalık tedavi süresi sonrası gruplar arası İBS-SSS, İBS-YK ve BDSF değişimleri.

	Diyet grubu			İlaç grubu			P-değeri*
	X	SD	Medyan	X	SD	Medyan	
İBS SSS total	-93.97	114.64	-75.00	-61.81	91.44	-50.00	0.239
Karın ağrısı şiddeti	-12.56	24.31	-1.50	-17.19	27.62	-10.00	0.367
Karın ağrısı sıklığı	-20,22	33.25	-4.00	-17.19	27.62	-10.00	0.641
Karın şişkinliği şiddeti	-13.88	35.56	-7.50	-14.49	22.87	-13.00	0.765
Bağırsak alışkanlıklarından tatmin olunması	-30.66	36.40	-30.00	-9.30	38.02	-15.00	0.080
Hastalığın yaşam kalitesine etkisi	-13.31	41.83	0.00	-7.70	29.63	0.00	0.512
İBS YK total	7.95	17.89	6.25	5.80	14.49	4.41	0.596
Disfori	12.11	24.46	6.25	8.44	18.04	6.25	0.772
Sosyal tepki	7.03	22.94	0.00	3.89	18.54	0.00	0.513
Aktivite	4.02	17.98	0.00	6.37	18.06	3.57	0.478
Sağlık Endişesi	13.08	26.57	8.33	9.01	19.48	8.33	0.696
Beden imgesi	8.79	19.63	0.00	2.03	19.10	0.00	0.221
Sosyal ilişki	5.73	15.90	0.00	2.70	16.56	0.00	0.543
Yiyeceklerden kaçınma	3.13	29.31	0.00	5.63	22.83	8.33	0.239
Seksualite	7.03	18.22	0.00	4.73	15.41	0.00	0.677
Bristol dışkı skalası	-1.20	0.95	-1.00	-0.58	0.75	0.00	0.019

*Gruplar arası karşılaştırmalar: Mann Whitney U testi

5. TARTIŞMA

5.1 Hastaların Bazal Karakteristiklerinin Değerlendirilmesi

Çalışmamızda, İBS hastalarında inek sütü ürünleri kısıtlı diyet ile otilonyum bromür/simetikon tedavisi karşılaştırılmıştır. Grup içi farklara bakıldığında, hem diyet grubunda hem de ilaç grubunda İBS-SSS total puanında anlamlı düşme görülmüştür. Yani her iki grupta da semptom şiddeti açısından iyileşme vardır. İBS-SSS alt faktörleri olan karın ağrısı, karın ağrısı sıklığı, karın ağrısı şişkinliği şiddeti, bağırsak alışkanlıklarından tatmin olunması ve hastalığın yaşam kalitesine etkisi ayrı olarak değerlendirildiğinde, bu alt faktörler açısından bir aylık tedavi süresi sonunda her iki tedavi grubunda da grup içi fark saptanmamıştır. Yaşam kalitesi değerlendirmesinde kullandığımız İBS-YK total puanı tedavi sonunda hem ilaç grubunda hem de diyet grubunda anlamlı olarak artmıştır. Yani her iki grupta da yaşam kalitesi aldığı tedaviden sonra iyileşmiştir. İBS-YK alt faktörlerine bakıldığında, diyet grubu, sosyal tepki, sağlık endişesi, beden imgesi ve seksüalite yönünden, ilaç grubu ise disfori, aktivite, sağlık endişesi ve seksüalite yönünden yaşam kalitesinde artış görmüştür. Hem İBS-SSS hem de İBS-YK yönünden iki grup birbiri ile karşılaştırıldığında istatistiksel bir fark saptanmamıştır. Benzer şekilde bu ölçeklerin alt faktörleri yönünden de gruplar arasında fark bulunmamıştır. Kabızlık ve diyare baskın alt tipli hastalarda, dışkı kıvamı BDSF ile değerlendirildiğinde, her iki grupta da normal dışkı kıvamına yaklaşıma görülmüştür. Diyet grubundaki dışkı normalleşmesi ilaç grubundan üstündür.

İBS, çoğunlukla kadınlar ve genç bireylerde görülmektedir [21, 22, 52, 54]. Örneklem grubumuzun çoğunluğunu benzer şekilde kadın ve otuz yaş grubu hastalar oluşturmuştur. Hastalarımızın ortalama beden kitle indeksi hafif şişman sınırındadır. Ying ve arkadaşları İngiltere’de yaptıkları büyük popülasyon bazlı prospektif kohort çalışmalarında, altı modifiye edilebilir yaşam tarzı faktörünün İBS üzerine etkisini araştırmışlardır. Hem obezite hem de düşük BKİ’yi yüksek İBS riski ile ilişkili bulmuştur [54]. Yamamoto ve arkadaşları tarafından Japonya’da yapılan çalışmada beden kitle indeksi sınıflamasında kilolu olan kadınlarda İBS daha yaygın

bulunurken erkeklerde zayıf veya kilolu olma ile İBS prevelansı arasında ilişki bulunmamıştır [55]. Mahmood ve arkadaşları ise İran'da yaptıkları çalışmada BKİ ve İBS arasında herhangi bir ilişki saptamamıştır [53]. Türkiye'de yürütülen ulusal epidemiyolojik taramalar, obezite prevalansının, Avrupada'ki komşu ülkelere göre çok daha fazla olduğunu gösterirken, neredeyse Amerika'ya rakip olacağını göstermektedir. Türk toplumunun % 32'sinin obez iken % 61'inin hafif şişman olmasının sonucumuzu etkilediği düşünülmektedir [56].

Araştırma grubumuzun çoğunluğu sigara ve alkol kullanmamaktadır. Sirri ve arkadaşlarının yaptığı sistematik derlemeye göre, benzer şekilde, sigara kullanımının İBS prevelansı ile bir ilişkisi yoktur [57]. Diğer bir yandan, Talley ve arkadaşlarının yaptıkları meta analizde, diyare baskın İBS gelişiminde sigara bağımsız bir risk faktörü olarak belirlenmiş fakat kabızlık baskın ve miks alt tiplerle ilişkili bulunmamıştır [58]. Mahmood ve arkadaşları ise İBS'nin sigara içmeyenlerde daha yaygın olduğunu belirtmiştir [53]. Alkol kullanımı dispepsi ve karın ağrısı ile ilişkili bulunmuştur [59]. Alkolün bağırsak motilitesini, emilimini ve geçirgenliğini etkilediği bilinmektedir. Bununla birlikte, İBS başlığı altında alkol ile alakalı çalışmalar az sayıdadır ve alkol alımı ile İBS arasında korelasyon bulunmamıştır [33]. Redding ve arkadaşlarının 18-48 yaş grubunu dahil ettikleri gözlemsel çalışmalarında, İBS hastası kadınlarda karın ağrısı ve diyare gibi semptomlar, günlük dört defa alkol alımı ile ilişkili bulunurken, orta seviye olan iki-üç defa alkol alımı ve günde bir defa olan hafif alkol alımı ile ilişkili bulunmamıştır [60]. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde alkol ve sigara kullanımı ile İBS arasında ilişki bulunmamıştır.

İBS alt tiplerinin dağılımı miks tipin en az kişi sayılı alt grup olurken en yüksek kişi sayısına sahip grubun konstipasyon baskın alt grup olduğunu göstermektedir. Zeeshan ve arkadaşlarının İran'da, Dong ve arkadaşlarının ise Çin'de yaptıkları çalışmalara göre kabızlık baskın alt tip çalışmamıza benzer şekilde en yaygın alt tiptir [25]. Oka ve arkadaşları ise hem Avrupa hem Amerika hem de Asya kıtasındaki çalışmaları dahil ettikleri meta analizde ROMA IV kriterlerine göre, diyare baskın alt tipin prevelansı en yüksek olan alt tip olduğunu belirtmişlerdir. Konstipasyon baskın alt tip diyare baskın alt tipten sonra gelirken çalışmamızda en az kişi sayısına sahip alt tip olan miks alt tip üçüncü sırada yer almış ve onu sınıflandırılmayan alt tip izlemiştir [61]. Ustaoglu ve arkadaşlarının 2020 yılında

Türkiye’de yaptıkları çalışmada en yaygın alt grubun kabızlık baskın alt grup olması bölgesel olarak alt tiplerin değişebileceğini göstermektedir [51]. Yurttaş ve arkadaşları yaptığı çalışmada kabızlığın türk toplumunda yaygın olduğu ve kadın cinsiyetin bir risk faktörü belirtmiştir [62].

Geçmiş çalışmalar diyabet ve İBS semptomları arasında bir ilişki olduğunu göstermektedir. Hiperglisemi, diyabetik nöropati yokluğunda bile beyin-bağırsak ilişkili rahatsızlıklar ile ilişkili semptomlara yol açabilmektedir. Hiperglisemi ve hiperinsülineminin sağlıklı kişilerde motilin hormonunu baskıladığı belirlenmiştir. Diyabetik nöropati, otonomik sinirlerin endoneryumunun mikrovasküler kan akışının zarar görmesinden kaynaklanan gastrointestinal motor ve duyuşal disfonksiyonu ile yakından ilişkili multisistemsel bir durumdur. Histolojik değişiklikleri inceleyen postmortem çalışmalar, tip 1 diyabetli kişilerin vagus sinirinde demiyelinizasyon ve otonomik gangliada inflammatuar değişiklikler farketmiştir. Ekstrinsik denörvasyona ek olarak, diyabet, enterik pacemaker hücre kaybı ile gastrointestinal motor fonksiyonları etkilemekte ve enterik internöronlara zarar vermektedir [63]. Diyabete bağlı motilite bozukluklarına ek olarak tip 2 diyabet hastalarının İBS ile benzerlik gösteren ve yönetimi karmaşık olan birçok gastrointestinal semptoma sahip oldukları bilinmektedir [7]. Gülcan ve arkadaşları 75 gramlık oral glukoz testi ile sağlıklı kontroller ve tip 2 diyabeti olmayan İBS hastalarını karşılaştırmışlardır. Açlık kan glukozu ve glukoz yüklemesinin ikinci saatindeki kan glukozu, İBS grubunda önemli bir farkla yüksek saptanmıştır [64]. Bu sebeplerle, örneklem grubumuzun da diyabet prevalansı sorgulanmıştır. Çoğunluğunun diyabeti yoktur.

Geçmişte yapılmış az sayıda çalışmada ana öğün ve ara öğün sıklığı ile İBS arasında istatistiksel olarak önemli bir ilişki bulunmamıştır. Vakshoori ve arkadaşları, yalnızca kadınlarda, her gün üç ana öğün yapmanın İBS semptom riskini azalttığını göstermiştir. Bizim çalışmamızda, hastalarımız genel olarak 2 ana öğün ve 1 ara öğün yapmaktadır. İBS semptomları ile ana öğün veya ara öğün sıklığı arasındaki ters ilişkiyi açıklayan net bir patofizyolojik mekanizma henüz keşfedilemese de bazı bakış açıları vardır. Muhtemel mekanizmalardan biri gastrointestinal motilite ile alakalıdır. Öğünlerin atlanmasının gastro-kolonik refleks kaybı ve yoğunlaşmış dışkıya yol açtığı düşünülmektedir. Ana öğün sıklığı arttırılarak bu refleks geliştirilebilecek ve İBS semptomları azaltılabilecektir fakat neden sonuç ilişkisinin kanıtlanması için daha çok prospektif çalışmaya ihtiyaç vardır [2]. Neticede, İBS

hastalarında öğünlerin atlanmaması, öğünler arası uzun saatler bulunmaması ve gece geç saatlerde bir şey yenilmemesi önerilmiştir. Sabah, öğle ve akşam öğününden oluşan ve gerektiğinde ara öğün içeren düzenli bir beslenme programı önerilmektedir [33].

Örnekleme grubumuzda, İBS üzerinde çok tartışılan bir başka parametre olan fiziksel aktivite durumu da sorgulanmıştır. Dünya sağlık örgütünün kriterlerine göre değerlendirildiğinde çalışma hastalarımızın çoğunluğu düzenli fiziksel aktivite yapmamaktadır [1]. İran'da yaklaşık 5000 kişi ile yapılan epidemiyolojik çalışmalarında, Sadeghian ve arkadaşları, özellikle kadınlar ve normal kilolu bireylerde sedanter yaşam tarzını (<1 saat/ hafta) İBS ile ilişkili bulmuştur [65]. Johanneson ve arkadaşları, haftada 3 defadan 5 defaya kadar 20-50 dakika arası egzersizin İBS semptomları üzerine iyileştirici etki yaptığını göstermişlerdir [1]. Egzersiz, karın ağrısı ve spazm üzerine etkilidir. Haftada 3-5 defa yoğun aktivitenin motiliteyi ve bağırsaktaki gazın absorbe olmasını arttırdığı belirlenmiştir [24]. İBS hastalarında haftada en az 5 gün veya daha fazla olmak üzere orta derecede fiziksel aktivite önerilmektedir [33].

Tedavi öncesinde çalışmamızdaki iki grubun besin tüketim sıklıkları arasında fark olup olmadığı karşılaştırılmıştır. Sorgulanan diğer yiyecek gruplarında fark çıkmazken diyet grubundaki kırmızı et tüketimi ilaç grubundaki et tüketimine göre anlamlı derecede fazla çıkmıştır. Yiyecek tüketimindeki bu farkın iki grubun semptomlar açısından birbiri ile karşılaştırıldığında sonuca etki edebileceği düşünülmektedir. Literatüre bakıldığında kırmızı et tüketimi başlığı altında yapılmış herhangi bir çalışmaya rastlanmasa da akdeniz tipi diyet ve İBS ilişkisi ile ilgili çalışmalar mevcuttur. Az sayıda çalışma olmakla beraber, çocuk ve yetişkinlerle yapılmış geçmiş çalışmalar, akdeniz tipi beslenme ve İBS prevalansı ile arasında negatif bir ilişki bulmuştur. Akdeniz diyetinin bağırsak mikrobiyomu ve beyin bağırsak ilişkisi üzerine etkisi olduğu belirtilmiştir. Chen ve arkadaşları ise 2024 yılında yaptıkları ve değerlendirme kriteri olarak İBS SSS kullandıkları büyük örneklemli çalışmalarında akdeniz diyetinin karın ağrısı ve şişkinlik semptomları üzerine herhangi bir etkisini tespit edememiştir [66].

5.2 Hastaların İBS-SSS, İBS-YK ve BDSF Açısından Değerlendirilmesi

Araştırmamızın ilaç grubundaki hastalarda, dört haftalık otilonyum bromür/simetikon tedavisi sonunda, İBS semptomları anlamlı derecede iyileşmiş, yaşam kaliteleri anlamlı derecede artmış ve dışkı kıvamı (yalnızca kabızlık ve diyare baskın alt gruplar) anlamlı derecede normale yaklaşmıştır. Vazquez ve arkadaşları 2017 yılında yayınladıkları sistematik derleme ve meta analiz çalışmalarında antispazmotik ajanları İBS semptomlarının genel olarak iyileşmesi, karın ağrısı, abdominal distansiyon/şişkinlik ve advers etkilerin sıklığı yönlerinden karşılaştırmışlardır. Birçok antispazmotik içinden (pinaveryum bromür, mebeverin, otilonyum, trimebutin, alverin, alverin/simetikon, pinaveryum simetikon, fenoverin, hiyosin, disiklomin) yalnızca otilonyum ve alverin/simetikon kombinasyonu genel olarak iyileşmede önemli fark göstermiştir. Yine bu iki tedavi ağrı iyileşmesi yönünden de etkili bulunmuştur. Netice olarak simetikonun antispazmotiklere ek olarak verildiğinde etkilerini iyileştirdiği önerilmiştir [67]. Diğer bir yandan, 2015 yılında Amerikada yapılan ulusal bir çalışmaya göre FDA onaylı olan ilaçları kullanan diyare baskın İBS hastalarının yalnızca % 12,9'unun simetikonun etkisinden yüksek yeterlilik sağladığı tespit edilmiştir [68].

Diyet grubu hastalarının da, ilaç grubu ile benzer olarak, bir aylık inek sütü ve ürünleri kısıtlamasından sonra semptomları anlamlı derecede iyileşmiş ve yaşam kaliteleri anlamlı derecede artmıştır. Diyet grubunun (yalnızca kabızlık ve diyare baskın alt gruplar) dışkı kıvamındaki normalleşme ilaç grubu ile karşılaştırıldığında daha fazladır. Her ne kadar yetişkin hastalarda süt ve süt ürünlerinden sonra meydana gelen şikayetler laktoz intoleransına bağlansa da, bir süt proteini olan kazeininde sindirim problemi yarattığına dair çalışmalar bulunmaktadır [16-18]. Bizim çalışmamızda da diyet grubundaki hastalar kazein tüketmemiştir. Çalışmalar, genel olarak, A2/A2 tip β -kazein bulunduran eski tip inek sütü ile nokta mutasyonu sonucunda oluşup birçok avrupa tipi sığırdan bulunan A1/A2 tip β -kazein içeren sütün etkilerini karşılaştırmışlardır [40]. A1/A2 varyant sütün sindiriminde ortaya çıkan BCM-7 pro-inflammatuar bir opioid peptittir [13]. Bu peptidin ağrı patogenezinde rol oynayan ve insan gastrointestinal sisteminde de yer alan μ -opioid reseptörlere bağlanarak gastrointestinal motiliteyi etkilediği ve fazla miktarda oluşmasının bağırsak transitinde yavaşlamaya neden olarak dışkının yoğunlaşmasına ve kabızlığa yatkınlık oluşturmaya dair veriler vardır. Bu opioid teorisinden yola çıkılarak

kazeinsiz diyetin etkinliği farkedilmiştir [38]. Neticede, gıda kaynaklı peptitler veya proteinler antioksidan, antimikrobiyal, immün modölator ve bağırsak sekresyonları gibi fizyolojik fonksiyonları etkileyebilmektedir [13].

Barnette ve arkadaşları wistar fareleri ile yaptıkları çalışmalarında, A1 tip β -kazein alan grubun gastrointestinal transit zamanının A2 tip β -kazein alan gruba göre daha fazla uzadığını göstermiştir. Bu etkinin diğer diyet bileşenlerinin daha fazla fermente olmasına neden olarak sindirim problemlerine neden olabileceği belirtilmiştir [17]. Bununla birlikte, A1 tip β -kazein içeren süť kullanılan grupta kolonik myeloperoksidaz aktivitesi ve jejunal dipeptilpeptidaz (DPP)-4 aktivitesi A2 tip süť kullanan gruba göre daha fazla olarak belirlemiştir. Bu durum, A1 tip kazeinin opioid-bağımlı (gastrointestinal transit ve myeperoksidaz aktivite) ve opioid-bağımsız (DPP-4 aktivitesi) yolaklar ile gastrointestinal fonksiyon üzerine direk etkisi olarak düşünölmüştür [17]. Düşük dereceli bağırsak inflammasyonunun İBS patofizyolojisinde rol oynadığı düşünölmektedir [32]. İnsanlarda yetişkin grupta bu konudaki ilk araştırmayı yapan Ho ve arkadaşları, A1 tip β -kazein tüketen grup ile dışkı yoğunluğu (yine BDSF ile belirlenmiştir) ve karın ağrısı arasında önemli derecede pozitif korelasyon bulmuşlar fakat A2 tip β -kazein tüketen grup ile herhangi bir korelasyon bulamamışlardır. Dışkı yoğunluğunun artmış olmasının gastrointestinal zaman ile ilgili değil bozulmuş sıvı, besin maddeleri ve elektrolitlerle alakalı olduğu şeklinde yorumlanmıştır. İnflammatuar yönden bakıldığında, fekal kalprotektin düzeyleri A1 tip β -kazein tüketen grubun sindirim şikayetleri ile koreledir. Neticede, bu sonuçların proinflammatuar faktörlere bağlı olarak ortaya çıktıkları düşünölmüştür [18]. Popölasyonlarının yaklaşık % 90 kadarında laktoz intoleransı veya laktoz malabsorpsiyonu olan Han Çinlileri üzerine yapılan çift körlü ve randomize bir araştırmada A1/A2 tip β -kazein kullanımının A2/A2 tip β -kazein kullanımı ile karşılaştırıldığında şiddetli gastrointestinal semptomlar ile, yüksek konsantrasyonda inflammasyon ilişkili biyomarkerlar ile, uzamış gastrointestinal transit zamanı ile ve düşük total fekal kısa zincirli yađ asitleri ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Düşük total fekal kısa zincirli yađ asidi, bağırsakta kısa zincirli yađ asitlerinin azaldığını göstermektedir [16]. Bağırsak bakterilerinin fermentasyon ürünü olan kısa zincirli yađ asitleri bağırsak motilitesinde, mukus salgılanmasında, viskeral sensitivitede, epitel bariyerin sürdürölmesinde, immün homeostazda ve mukozal oksijen seviyesinin düzenlemesinde önemli rol oynamaktadırlar [16, 69].

Çocuklar üzerine yapılan bir araştırmada klasik market sütü olan A1/A2 ve A2/A2 tip süt tüketiminin etkilerine bakıldığında, konstipasyon A2 tip süt tüketiminde daha az olarak bildirilmiştir. İnek sütü kaynaklı formüller ile beslenen ve annesinin sütü ile beslenen bebeklerle yapılan bir çalışmada formula ile beslenen grupta konstipasyon ve anal fissür görülürken anne sütü ile beslenen grupta bu durumlar oluşmamıştır [13]. Bu sonuçlar, laktoz intoleransı olan bazı kişilerin aslında A1 tip β -kazein ve bu kazein tipinin proteolizinden meydana gelen peptitlere olumsuz reaksiyon verebileceğini düşündürmüştür [16]. Güncel çalışmalar, A2 sütün gastrointestinal sindirim problemi yaşamama açısından daha güvenilir olduğunu göstermektedir [14].

Çalışmamızın diyet grubunda yalnızca inek sütü değil tüm süt ürünleri kesilmiştir. Sonuçları bu açıdan değerlendirmek için bakıldığında, yetişkinlerde kazein ile yapılan çalışmalarda, süt dışında başka bir süt ürününü araştıran bir çalışmaya literatürde rastlanmamıştır. Süt kazeinleri süt ürünlerinin işlenmesinde (başlıca yoğurt ve peynir yapımında gerekli olan jelleşme işlemi olmak üzere) önemli bir rol oynamaktadır. Nyugen ve arkadaşları A1 ve A2 β -kazein varyantlarını yoğurt açısından karşılaştırmıştır. A2/A2 tip süttten (A1 tip β -kazein içermeyen) yapılan yoğurtta daha zayıf bir jel yapı ve daha gözenekli bir mikroyapı gözlenmiştir. Bu sonuç jelin daha narin yapılı olduğu, parçalanmaya daha yatkın olduğu ve dışarıdan gelen mekanik etkiler ile deforme olmaya daha yatkın olduğu anlamına gelmektedir. Sağlık ve beslenme açısından bakıldığında daha yumuşak, daha zayıf ve daha gözenekli jel proteinlerin sindirim enzimleri ile karşılaştıklarında daha hızlı şekilde parçalanabileceği şeklinde yorumlanmıştır [70]. Sonuç olarak kazeinin tipi yalnızca sütün karakteristiğini değil süt ürünlerinin de karakteristiğini etkilemektedir [13]. Bu durum yalnızca sütün değil, işlenmiş olan süt ürünlerinin de İBS hastalarında sindirim problemi yaratabileceği, dolayısıyla laktoz intoleransı gibi düşünülerek yoğurt ve peynir gibi düşük laktoz içerdiği düşünülen gıdaların tüketilmesinin serbest bırakılmasının yeterli rahatlamaya yol açmayacağı şeklinde yorumlanabilir.

A1 polimorfizimi olan ineklerin sık olduğu bölgelerde süt tüketimi fazla olduğunda BCM-7 birikimi fazla olmaya yatkındır [13]. A1 tip kazein içermeyen sığır sütü bazı ülkelerde vardır. Bunlar Avusturalya, Birleşik Krallık, Birleşik Devletler, Yeni Zelanda ve Hollanda'dır. Kazein içeren fakat A1 tipini içermeyen yenidoğan formülleri mevcuttur ve yenidoğan sindirim sistemi için daha hafif olarak ifade

edilmektedir. Süt ürünlerini içeren diyetlerde keçi, koyun, bofalo veya sığır sütlerinin kullanımında yerli asyalı veya afrikalı sığırları kullanılarak veya genetik olarak seçilmiş, histidin mutasyonu olmayan sertifikalı avrupa inek sürülerinden seçilerek A1 tipten kaçınılması uygulanabilir. Bu inek sürüleri birçok ülkede üretilmektedir [40].

Gruplar arası farklılıklara bakıldığında semptom şiddeti ve yaşam kalitesi açısından fark çıkmamıştır. Kabızlık baskın ve diyare baskın İBS hastalarında diyet tedavisi, ilaç tedavisine göre dışkı kıvamındaki iyileşme yönünden üstündür. Çalışmamız ilaç ve diyet tedavisinin karşılaştırıldığı ilk çalışma değildir. Carbone ve arkadaşları diyet (FODMAP) ve medikal tedaviyi (yalnızca otilonyum bromür) 2022 yılında randomize bir çalışma ile karşılaştırmıştır. NİCE önerileri ile benzerlik gösteren düşük bir FODMAP diyeti veya otilonyum bromür 459 hasta tarafından 8 hafta boyunca uygulanmıştır. Bu çalışmada da çalışmamıza benzer şekilde tüm İBS alt tipleri bulunmaktadır. İBS-SSS hem 4. hemde 8. Haftadan sonra anlamlı şekilde düşmüştür (≥ 50 puan)[5]. Çalışmamıza benzer şekilde iki araştırma kolunda da önemli derecede iyileşme görülmüştür. Otilonyum bromür ile karşılaştırıldığında diyet yapan gruptaki iyileşme (İBS-SSS) önemli derecede yüksektir. Bizim çalışmamızda ise İBS-SSS açısından gruplar arası bir fark bulunmamıştır [5]. Bu durumun çalışmamızın 4 hafta sürmesi ile ilişkili olabileceği ve daha uzun tutulsaydı benzer sonuç elde edilebileceği düşünülmüştür. Yine benzer şekilde Bristol dışkı skalası açısından her grup kendi içinde fayda görmüştür [5]. Bizim çalışmamızda İBS-SSS'deki anlamlı puan düşüşü (>50 puan) açısından gruplar arası fark yoktur ancak her iki grupta tedaviden yarı yarıya yanıt almıştır. Bu sonuca göre diyet tedavisinin ilaç tedavisi kadar etkili olduğu ifade edilebilir.

Çalışmamızın bazı negatif yönleri mevcuttur. Hastaların ilaçlarını düzgün kullanıp kullanmadığı veya diyet grubunda olmasına rağmen arada inek sütü ürünleri tüketip tüketmedikleri günlük kayıtlar ile takip edilmemiştir. Ayrıca, hastaların kendilerine uygulanan tedavi şeklini bilmesi sebebiyle sonuçlar hastanın raporlamasına bağlıdır. Dışkı tipleri yalnızca araştırmaya katılım öncesinde ve bir aylık tedavi süresi sonrasında BDSF ile sorgulanmıştır ancak geçmiş araştırmalarda günlük olarak sorgulanmıştır [51, 18]. Buna ek olarak, çalışmamızda hastaların laktoz intoleransı olup olmadığına bakılmamıştır ve bu durum negatif bir yön olarak değerlendirilebilir. Vernia ve arkadaşları, süt intoleransı olduğunu düşünen ve düşünmeyen İBS

hastalarını gruplandırmış ve hidrojen nefes testi ile gerçekten laktoz intoleransları olup olmadığına bakmışlardır. Testin pozitif gelme prevalansı toleransı olan ve olmayan hastalarda benzerdir. Nefes testi ve sonrasındaki dört saatte ağrı, yumuşak dışkılama ve gaz semptomlarına bakıldığında tolerasyonu olduğunu düşünen ve düşünmeyen gruplar arasında fark çıkmamıştır [71]. Lisker ve arkadaşları ise laktoz malabsorpsiyonu olanların laktaz ve plaseboya cevaplarını incelemiştir. Laktaz tedavisinin semptom şiddeti ile ilişkisi bulunmamıştır [12]. Ancak tüm negatif yönlerine rağmen çalışmamız özgün bir çalışmadır. Daha önce İBS hastalarında kazeinsiz diyetin etkisi araştırılmamıştır. Kazeinsiz diyetin yetişkinlerde sindirim sistemi üzerine etkisinin araştırıldığı çalışmalar az sayıdadır. Buna ek olarak otilonyum bromür/simetikon kombinasyonunun bir diyet ile karşılaştırıldığı benzer bir çalışma da yoktur ve araştırmamıza tüm İBS alt tipleri dahil edilmiştir.

6. SONUÇLAR ve ÖNERİLER

Çalışma bulguları İBS'nin demografik karakteristiği ile genel olarak uyumludur. Her iki tedavi sonrasında da geçmiş çalışmalarla benzer sonuçlar elde edilmiştir. İBS hastalarında inek sütü ve ürünlerinin tüketilmemesi semptom yönetiminde ilaç tedavisi kadar etkilidir. Üstelik konstipasyon ve diyare baskın hastalarda dışkı kıvamında iyileşme açısından üstündür. Bu nedenle, İBS tedavisi planlanırken diyet modifikasyonunun önemi bilinmelidir. Bundan sonra yapılacak çalışmaların, daha uygun randomizasyon ve daha uzun süreli takip ile gerçekleştirilmesiyle konu daha iyi aydınlatılabilir.

7. KAYNAKLAR

- [1] Radziszewska, M., Smarkusz-Zarzecka, J., & Ostrowska, L. (2023). Nutrition, Physical Activity and Supplementation in Irritable Bowel Syndrome. *Nutrients*, 15(16), 3662.
- [2] Vakhshoori, M., Saneei, P., Esmailzadeh, A., Daghighzadeh, H., Hassanzadeh Keshteli, A., & Adibi, P. (2021). The association between meal and snack frequency and irritable bowel syndrome. *Public health nutrition*, 24(13), 4144–4155.
- [3] Farmer, A. D. (2024). Irritable bowel syndrome. *Medicine*, 52(4), 207-210.
- [4] Gültürk, İ., Erzin, Y.Z. (2018). Her Polikliniğin Sık Problemi ‘İrritabl Bağırsak Sendromu’: Bir Olgu Eşliğinde Otilonyum Bromür + Simetikon Kombinasyon Tedavisi. *Güncel Gastroenteroloji*, 22(2), 121-122.
- [5] Carbone, F., Van den Houte, K., Besard, L., Tack, C., Arts, J., Caenepeel, P., Piessevaux, H., Vandenberghe, A., Matthys, C., Biesiekierski, J., Capiau, L., Ceulemans, S., Gernay, O., Jones, L., Maes, S., Peetermans, C., Raat, W., Stubbe, J., Van Boxtael, R., Vandeput, O., ... Domino Study Collaborators (2022). Diet or medication in primary care patients with IBS: the DOMINO study - a randomised trial supported by the Belgian Health Care Knowledge Centre (KCE Trials Programme) and the Rome Foundation Research Institute. *Gut*, 71(11), 2226–2232.
- [6] Annaházi, A., Róka, R., Rosztóczy, A., & Wittmann, T. (2014). Role of antispasmodics in the treatment of irritable bowel syndrome. *World journal of gastroenterology*, 20(20), 6031–6043.
- [7] Karpuzcu, H. C., Turan Erdoğan, B., & Erdoğan, Ç. (2024). The effect of adding pancreatin to standard otilonium bromide and simethicone treatment in type 2 diabetes mellitus patients with irritable bowel syndrome. *Scientific reports*, 14(1), 24661.
- [8] Rej, A., Sanders, D. S., Shaw, C. C., Buckle, R., Trott, N., Agrawal, A., & Aziz, I. (2022). Efficacy and Acceptability of Dietary Therapies in Non-Constipated Irritable Bowel Syndrome: A Randomized Trial of Traditional Dietary Advice, the Low FODMAP Diet, and the Gluten-Free Diet. *Clinical gastroenterology and hepatology: the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association*, 20(12), 2876–2887.e15.
- [9] Bellini, M., Tonarelli, S., Mumolo, M. G., Bronzini, F., Pancetti, A., Bertani, L., Costa, F., Ricchiuti, A., de Bortoli, N., Marchi, S., & Rossi, A. (2020). Low Fermentable Oligo- Di- and Mono-Saccharides and Polyols (FODMAPs) or Gluten Free Diet: What Is Best for Irritable Bowel Syndrome?. *Nutrients*, 12(11), 3368.

- [10] Chey, W. D., Hashash, J. G., Manning, L., & Chang, L. (2022). AGA Clinical Practice Update on the Role of Diet in Irritable Bowel Syndrome: Expert Review. *Gastroenterology*, 162(6), 1737–1745.
- [11] Rastgoo, S., Ebrahimi-Daryani, N., Agah, S., Karimi, S., Taher, M., Rashidkhani, B., Hejazi, E., Mohseni, F., Ahmadzadeh, M., Sadeghi, A., & Hekmatdoost, A. (2021). Glutamine Supplementation Enhances the Effects of a Low FODMAP Diet in Irritable Bowel Syndrome Management. *Frontiers in nutrition*, 8, 746703.
- [12] Cancarevic, I., Rehman, M., Iskander, B., Lalani, S., & Malik, B. H. (2020). Is There a Correlation Between Irritable Bowel Syndrome and Lactose Intolerance?. *Cureus*, 12(1), e6710.
- [13] Bolat, E., Eker, F., Yilmaz, S., Karav, S., Oz, E., Brennan, C., Proestos, C., Zeng, M., & Oz, F. (2024). BCM-7: Opioid-like Peptide with Potential Role in Disease Mechanisms. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 29(9), 2161.
- [14] Choi, Y., Kim, N., Song, C. H., Kim, S., & Lee, D. H. (2024). The Effect of A2 Milk on Gastrointestinal Symptoms in Comparison to A1/A2 Milk: A Single-center, Randomized, Double-blind, Cross-over Study. *Journal of cancer prevention*, 29(2), 45–53.
- [15] Ul Haq, M. R., Kapila, R., Sharma, R., Saliganti, V., & Kapila, S. (2014). Comparative evaluation of cow β -casein variants (A1/A2) consumption on Th2-mediated inflammatory response in mouse gut. *European journal of nutrition*, 53(4), 1039–1049.
- [16] Jianqin, S., Leiming, X., Lu, X., Yelland, G. W., Ni, J., & Clarke, A. J. (2016). Effects of milk containing only A2 beta casein versus milk containing both A1 and A2 beta casein proteins on gastrointestinal physiology, symptoms of discomfort, and cognitive behavior of people with self-reported intolerance to traditional cows' milk. *Nutrition journal*, 15, 35.
- [17] Barnett, M. P., McNabb, W. C., Roy, N. C., Woodford, K. B., & Clarke, A. J. (2014). Dietary A1 β -casein affects gastrointestinal transit time, dipeptidyl peptidase-4 activity, and inflammatory status relative to A2 β -casein in Wistar rats. *International journal of food sciences and nutrition*, 65(6), 720–727.
- [18] Ho, S., Woodford, K., Kukuljan, S., & Pal, S. (2014). Comparative effects of A1 versus A2 beta-casein on gastrointestinal measures: a blinded randomised cross-over pilot study. *European journal of clinical nutrition*, 68(9), 994–1000.
- [19] Lembo, A., Sultan, S., Chang, L., Heidelbaugh, J. J., Smalley, W., & Verne, G. N. (2022). AGA Clinical Practice Guideline on the Pharmacological Management of Irritable Bowel Syndrome With Diarrhea. *Gastroenterology*, 163(1), 137–151.
- [20] Özden, A., Köksal, A.Ş., Oğuz, D., Çiçek, B., Yılmaz, U., Dağlı, E., Parlak E., Bahar, K., Şahin, B., Özler, J., and Özden A. (2006). Türkiye’de birinci basamak sağlık kurumlarında irritabl barsak sendromu görülme sıklığı. *Akademik Gastroenteroloji Dergisi*, 5(1), 4-15.
- [21] Huang, K. Y., Wang, F. Y., Lv, M., Ma, X. X., Tang, X. D., & Lv, L. (2023). Irritable bowel syndrome: Epidemiology, overlap disorders,

pathophysiology and treatment. *World journal of gastroenterology*, 29(26), 4120–4135.

- [22] **Paduano, D., Cingolani, A., Tanda, E., & Usai, P.** (2019). Effect of Three Diets (Low-FODMAP, Gluten-free and Balanced) on Irritable Bowel Syndrome Symptoms and Health-Related Quality of Life. *Nutrients*, 11(7), 1566.
- [23] **Annaházi, A., Róka, R., Rosztóczy, A., & Wittmann, T.** (2014). Role of antispasmodics in the treatment of irritable bowel syndrome. *World journal of gastroenterology*, 20(20), 6031–6043.
- [24] **Defrees, D. N., & Bailey, J.** (2017). Irritable Bowel Syndrome: Epidemiology, Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment. *Primary care*, 44(4), 655–671.
- [25] **Zeeshan, M. H., Vakkalagadda, N. P., Sree, G. S., Anne, K. K., Devi, S., Parkash, O., Fawwad, S. B. U., Haider, S. M. W., Mumtaz, H., & Hasan, M.** (2022). Irritable bowel syndrome in adults: Prevalence and risk factors. *Annals of medicine and surgery (2012)*, 81, 104408.
- [26] **Ustaoğlu, T.** (2020). *İrritabl Bağırsak Sendromunda (İBS) Fodmap Diyetinin Ve Probiyotiklerin İBS Semptomları, Beslenme Durumu Ve Yaşam Kalitesi Üzerine Etkilerinin Değerlendirilmesi* (Doktora tezi). Ulusal Tez Merkezi (tez No. 639016)
- [27] **Jayasinghe, M., Karunanayake, V., Mohtashim, A., Caldera, D., Mendis, P., Prathiraja, O., Rashidi, F., & Damianos, J. A.** (2024). The Role of Diet in the Management of Irritable Bowel Syndrome: A Comprehensive Review. *Cureus*, 16(2), e54244.
- [28] **Blake, M. R., Raker, J. M., & Whelan, K.** (2016). Validity and reliability of the Bristol Stool Form Scale in healthy adults and patients with diarrhoea-predominant irritable bowel syndrome. *Alimentary pharmacology & therapeutics*, 44(7), 693–703.
- [29] **Kaya, M., Kaçmaz, H.** (2016). Roma 4 kriterlerine göre fonksiyonel bağırsak hastalıklarının yeniden değerlendirilmesi. *Güncel gastroenteroloji*, 20(4), 393–407.
- [30] ***Irritable bowel syndrome in adults: diagnosis and management.*** (2017). National Institute for Health and Care Excellence (NICE).
- [31] **Chang, W. Y., Yang, Y. T., She, M. P., Tu, C. H., Lee, T. C., Wu, M. S., Sun, C. H., Hsin, L. W., & Yu, L. C.** (2022). 5-HT₇ receptor-dependent intestinal neurite outgrowth contributes to visceral hypersensitivity in irritable bowel syndrome. *Laboratory investigation; a journal of technical methods and pathology*, 102(9), 1023–1037.
- [32] **Holtmann, G. J., Ford, A. J., Talley, N. J.** (2016). Pathophysiology of irritable bowel syndrome. *The Lancet Gastroenterology & Hepatology*, 1(2), 133–146.
- [33] **Cozma-Petruț, A., Loghin, F., Miere, D., & Dumitrașcu, D. L.** (2017). Diet in irritable bowel syndrome: What to recommend, not what to forbid to patients!. *World journal of gastroenterology*, 23(21), 3771–3783.

- [34] **Ahlawat, G. M., & Singh, P. K.** (2023). Methods of Determining Irritable Bowel Syndrome and Efficiency of Probiotics in Treatment: A Review. *Current therapeutic research, clinical and experimental*, 99, 100721.
- [35] **Thabane, M., Kottachchi, D. T., & Marshall, J. K.** (2007). Systematic review and meta-analysis: The incidence and prognosis of post-infectious irritable bowel syndrome. *Alimentary pharmacology & therapeutics*, 26(4), 535–544.
- [36] **Bardacke, J. A., Yarrow, L., & Rosenkranz, S. K.** (2023). The Long-Term Effects of a Low-Fermentable Oligosaccharides, Disaccharides, Monosaccharides, and Polyols Diet for Irritable Bowel Syndrome Management. *Current developments in nutrition*, 7(10), 101997.
- [37] **Arabpour, E., Alijanzadeh, D., Sadeghi, A., Khoshdel, S., Hekmatdoost, A., Kord-Varkaneh, H., & Abdehagh, M.** (2023). Gluten restriction in irritable bowel syndrome, yes or no?: a GRADE-assessed systematic review and meta-analysis. *Frontiers in nutrition*, 10, 1273629.
- [38] **Catanzaro, R., Sciuto, M., & Marotta, F.** (2021). Lactose intolerance: An update on its pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Nutrition research (New York, N.Y.)*, 89, 23–34.
- [39] **Staudacher, H. M., Mahoney, S., Canale, K., Opie, R. S., Loughman, A., So, D., Beswick, L., Hair, C., & Jacka, F. N.** (2024). Clinical trial: A Mediterranean diet is feasible and improves gastrointestinal and psychological symptoms in irritable bowel syndrome. *Alimentary pharmacology & therapeutics*, 59(4), 492–503.
- [40] **Brooke-Taylor, S., Dwyer, K., Woodford, K., & Kost, N.** (2017). Systematic Review of the Gastrointestinal Effects of A1 Compared with A2 β -Casein. *Advances in nutrition (Bethesda, Md.)*, 8(5), 739–748.
- [41] **Defrance, P., & Casini, A.** (1991). A comparison of the action of otilonium bromide and pinaverium bromide: study conducted under clinical control. *The Italian journal of gastroenterology*, 23(8 Suppl 1), 64–66.
- [42] **Khan, W. Y., Jabeen, F., Khursheed, N., Malla, B. A., Ali, A., Ganie, S. A.** (2023). Pharmacogenomics in gastroenterology. *Pharmacogenomics (pp.271-297)*, Academic Press.
- [43] **Goodoory, V. C., Tuteja, A. K., Black, C. J., & Ford, A. C.** (2024). Systematic Review and Meta-analysis: Efficacy of Mesalamine in Irritable Bowel Syndrome. *Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association*, 22(2), 243–251.e5.
- [44] **Katellaris, P., Naganathan, V., Liu, K., Krassas, G., & Gullotta, J.** (2016). Comparison of the effectiveness of polyethylene glycol with and without electrolytes in constipation: a systematic review and network meta-analysis. *BMC gastroenterology*, 16, 42.
- [45] **Elkaragy, E. S., Shamseya, M. M., Metwally, R. H., Mansour, E. R., & Lashen, S. A.** (2024). Efficacy of lubiprostone for functional constipation

treatment in adolescents and children: Randomized controlled trial. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*, 78(4), 800–809

- [46] **Siddiqui, S., & Cash, B. D.** (2020). Tenapanor for constipation-predominant irritable bowel syndrome. *Drugs of today (Barcelona, Spain : 1998)*, 56(3), 203–210.
- [47] **Barbara, G., Cremon, C., Annese, V., Basilisco, G., Bazzoli, F., Bellini, M., Benedetti, A., Benini, L., Bossa, F., Buldrini, P., Cicala, M., Cuomo, R., Germanà, B., Molteni, P., Neri, M., Rodi, M., Saggiaro, A., Scribano, M. L., Vecchi, M., Zoli, G., ... Stanghellini, V.** (2016). Randomised controlled trial of mesalazine in IBS. *Gut*, 65(1), 82–90.
- [48] **Drossman, D. A., Chang, L., Bellamy, N., Gallo-Torres, H. E., Lembo, A., Mearin, F., Norton, N. J., & Whorwell, P.** (2011). Severity in irritable bowel syndrome: a Rome Foundation Working Team report. *The American journal of gastroenterology*, 106(10), 1749–1760.
- [49] **Lam, Y. Y., & Ravussin, E.** (2016). Analysis of energy metabolism in humans: A review of methodologies. *Molecular metabolism*, 5(11), 1057–1071.
- [50] **Şahin, M. A.** (2017). *Yetişkin bireylerde diyet kalitesi ile yaşam kalitesi arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi* (Yüksek lisans tezi). Ulusal Tez Merkezi (Tez no. 383177).
- [51] **Ustaoglu, T., Tek, N. A., & Yıldırım, A. E.** (2024). Evaluation of the effects of the FODMAP diet and probiotics on irritable bowel syndrome (IBS) symptoms, quality of life and depression in women with IBS. *Journal of human nutrition and dietetics: the official journal of the British Dietetic Association*, 37(1), 5–17.
- [52] **Uran, B.N.O., Karadovan, A., Vardar, R., Bor, S.** (2016). Psychometric Properties of the Irritable Bowel Syndrome Quality of Life Scale in Turkey. *Journal of Hepatology and Gastrointestinal Disorders*, 2(3). 137.
- [53] **Mahmood, K., Riaz, R., Ul Haq, M. S., Hamid, K., & Jawed, H.** (2020). Association of cigarette smoking with irritable bowel syndrome: A cross-sectional study. *Medical journal of the Islamic Republic of Iran*, 34, 72.
- [54] **Ying, J., Ye, D., Luo, P., Liu, B., Chen, W., Qian, Y., Sun, X., & Mao, Y.** (2024). Lifestyle and genetic predisposition are associated with incident irritable bowel syndrome: A population-based prospective cohort study. *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)*, 43(6), 1544–1550.
- [55] **Yamamoto, Y., Furukawa, S., Watanabe, J., Kato, A., Kusumoto, K., Miyake, T., Takeshita, E., Ikeda, Y., Yamamoto, N., Saeki, Y., & Hiasa, Y.** (2022). Association between body mass index and irritable bowel syndrome in the young Japanese population: a cross-sectional study. *International journal of colorectal disease*, 37(11), 2357–2363.
- [56] **Gogas Yavuz, D., Akhtar, O., Low, K., Gras, A., Gurser, B., Yilmaz, E. S., & Basse, A.** (2024). The Economic Impact of Obesity in Turkey: A Micro-Costing Analysis. *ClinicoEconomics and outcomes research: CEOR*, 16, 123–132.

- [57] **Sirri, L., Grandi, S., & Tossani, E.** (2017). Smoking in Irritable Bowel Syndrome: A Systematic Review. *Journal of dual diagnosis*, 13(3), 184–200.
- [58] **Talley, N. J., Powell, N., Walker, M. M., Jones, M. P., Ronkainen, J., Forsberg, A., Kjellström, L., Hellström, P. M., Aro, P., Wallner, B., Agréus, L., & Andreasson, A.** (2021). Role of smoking in functional dyspepsia and irritable bowel syndrome: three random population-based studies. *Alimentary pharmacology & therapeutics*, 54(1), 32–42.
- [59] **Halder, S. L., Locke, G. R., 3rd, Schleck, C. D., Zinsmeister, A. R., & Talley, N. J.** (2006). Influence of alcohol consumption on IBS and dyspepsia. *Neurogastroenterology and motility*, 18(11), 1001–1008.
- [60] **Reding, K. W., Cain, K. C., Jarrett, M. E., Eugenio, M. D., & Heitkemper, M. M.** (2013). Relationship between patterns of alcohol consumption and gastrointestinal symptoms among patients with irritable bowel syndrome. *The American journal of gastroenterology*, 108(2), 270–276.
- [61] **Oka, P., Parr, H., Barberio, B., Black, C. J., Savarino, E. V., & Ford, A. C.** (2020). Global prevalence of irritable bowel syndrome according to Rome III or IV criteria: a systematic review and meta-analysis. *The lancet. Gastroenterology & hepatology*, 5(10), 908–917.
- [62] **Yurtdaş, G., Acar-Tek, N., Akbulut, G., Cemali, Ö., Arslan, N., Beyaz Coşkun, A., & Zengin, F. H.** (2020). Risk Factors for Constipation in Adults: A Cross-Sectional Study. *Journal of the American College of Nutrition*, 39(8), 713–719.
- [63] **Moudgal, R., Schultz, A. W., & Shah, E. D.** (2021). Systemic Disease Associations with Disorders of Gut–Brain Interaction and Gastrointestinal Transit: A Review. *Clinical and Experimental Gastroenterology*, 14, 249–257.
- [64] **Gulcan, E., Taser, F., Toker, A., Korkmaz, U., & Alcelik, A.** (2009). Increased frequency of prediabetes in patients with irritable bowel syndrome. *The American journal of the medical sciences*, 338(2), 116–119.
- [65] **Sadeghian, M., Sadeghi, O., Hassanzadeh Keshteli, A., Daghighzadeh, H., Esmailzadeh, A., & Adibi, P.** (2018). Physical activity in relation to irritable bowel syndrome among Iranian adults. *PloS one*, 13(10), e0205806.
- [66] **Chen, E. Y., Mahurkar-Joshi, S., Liu, C., Jaffe, N., Labus, J. S., Dong, T. S., Gupta, A., Patel, S., Mayer, E. A., & Chang, L.** (2024). The Association Between a Mediterranean Diet and Symptoms of Irritable Bowel Syndrome. *Clinical gastroenterology and hepatology: the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association*, 22(1), 164–172.e6.
- [67] **Martínez-Vázquez, M. A., Vázquez-Elizondo, G., González-González, J. A., Gutiérrez-Udave, R., Maldonado-Garza, H. J., & Bosques-Padilla, F. J.** (2012). Effect of antispasmodic agents, alone or in combination, in the treatment of Irritable Bowel Syndrome: systematic review and meta-analysis. *Revista de gastroenterologia de Mexico*, 77(2), 82–90.
- [68] **Rangan, V., Ballou, S., Shin, A., Camilleri, M., Beth Israel Deaconess Medical Center GI Motility Working Group, & Lembo, A.** (2020). Use of Treatments for Irritable Bowel Syndrome and Patient Satisfaction Based on the IBS in America Survey. *Gastroenterology*, 158(3), 786–788.

- [69] **Tomova, A., Bukovsky, I., Rembert, E., Yonas, W., Alwarith, J., Barnard, N. D., & Kahleova, H.** (2019). The Effects of Vegetarian and Vegan Diets on Gut Microbiota. *Frontiers in nutrition*, 6, 47.
- [70] **Nguyen, H. T. H., Schwendel, H., Harland, D., & Day, L.** (2018). Differences in the yoghurt gel microstructure and physicochemical properties of bovine milk containing A¹A¹ and A²A² β -casein phenotypes. *Food research international (Ottawa, Ont.)*, 112, 217–224.
- [71] **Farup, P. G., Monsbakken, K. W., & Vandvik, P. O.** (2004). Lactose malabsorption in a population with irritable bowel syndrome: prevalence and symptoms. A case-control study. *Scandinavian journal of gastroenterology*, 39(7), 645–649.



EKLER

EK A: Etik Kurul Onayı

EK B: İzin Belgesi

EK C: Gönüllü Olur Formu

EK D: Diyet Grubuna Verilen Bilgilendirme Föyü

EK E: Genel Anket Formu

EK F: İBS Semptom Şiddet Skoru

EK G: İBS Yaşam Kalite Formu

EK H: Bristol Dışkı Skala Formu

EK A

Klinik Araştırmalar Etik Kurul Onayı/Tarih ve Sayı: 23.02.2023-E.97935

BEZMİALEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAşTIRMALAR ETİK KURULU (2011-KAEK-42) KARAR FORMU

ARAşTIRMANIN AÇIK ADI	İrritabl Bağırsak Sendromlu Hastalarda İnek Sütü ve Ürünleri İçermeyen Diyetin Etkisinin Değerlendirilmesi
VARSA ARAşTIRMANIN PROTOKOL KODU	

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Bezmîâlem Vakıf Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Topkapı Mahallesi Adnan Menderes Bulvarı (Vatan Caddesi) 34093 Fatih/İstanbul
	TELEFON	(0212) 523 22 88 – 3238
	FAKS	(0212) 533 23 26
	E-POSTA	etikkurul@bezmialem.edu.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ

KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Prof. Dr. Hakan ŞENTÜRK				
KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Gastroenteroloji				
KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi				
VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI	-				
DESTEKLEYİCİ					
PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)	-				
DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ					
ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	☐			
	FAZ 2	☐			
	FAZ 3	☐			
	FAZ 4	☐			
	Gözlemsel ilaç çalışması	☐			
	Tıbbi cihaz klinik araştırması	☐			
	İn vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları	☐			
	İlaç dışı klinik araştırma	☒			
	Diğer ise belirtiniz				
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☒	ULUSLARARASI ☐	

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili		
	ARAşTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe ☐	İngilizce ☐	Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİş GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe ☒	İngilizce ☐	Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe ☐	İngilizce ☐	Diğer ☐
	ARAşTIRMA BROşURÜ			Türkçe ☐	İngilizce ☐	Diğer ☐

Sayfa 1 / 3

Etik Kurul Başkanı
Prof. Dr. Özcan KARAMAN

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.Evrak sorgulaması
<https://turkiye.gov.tr/ebd?eK=5394&eD=BS44R0N9MP&eS=97935> adresinden yapılabilir.

EK A: (devam)

Klinik Araştırmalar Etik Kurul Onayı/Tarih ve Sayı: 23.02.2023-E.97935

BEZMİALEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAşTIRMALAR ETİK KURULU (2011-KAEK-42) KARAR FORMU

ARAşTIRMANIN AÇIK ADI	İrritabl Bağırsak Sendromlu Hastalarda İnek Sütü ve Ürünleri İçermeyen Diyetin Etkisinin Değerlendirilmesi
VARSA ARAşTIRMANIN PROTOKOL KODU	

DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı		Açıklama
	SİGORTA	☐	
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☒	01.12.2019 tarihli, 01.02.2023 imza tarihli
	BİYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	☐	
	İLAN	☐	
	YILLIK BİLDİRİM	☐	
	SONUÇ RAPORU	☐	
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐	
	DİĞER:	☒	Klinik Araştırma Başvuru Formu (01.12.2019) -Sorumlu araştırmacı ve yardımcı araştırmacılara ait özgeçmiş formları - Çalışmanın Helsinki Bildirgesi, İKU/İLU* ya uygun yürütüleceğine dair taahhütname - Araştırma ile ilgili yayınlar
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 3/2	Tarih: 08.02.2023	
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler; araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.		

Sayfa 2 / 3

Etik Kurul Başkanı
Prof. Dr. Özcan KARAMAN

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.Evrak sorgulaması
<https://turkiye.gov.tr/ebd?eK=5394&eD=BS44R0N9MP&eS=97935> adresinden yapılabilir.

Ek A: (devam)

Klinik Araştırmalar Etik Kurul Onayı/Tarih ve Sayı: 23.02.2023-E.97935

BEZMİALEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAşTIRMALAR ETİK KURULU (2011-KAEK-42) KARAR FORMU

ARAşTIRMANIN AÇIK ADI	İrritabl Bağırsak Sendromlu Hastalarda İnek Sütü ve Ürünleri İçermeyen Diyetin Etkisinin Değerlendirilmesi
VARSA ARAşTIRMANIN PROTOKOL KODU	

BEZMİALEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAşTIRMALAR ETİK KURULU									
ETİK KURULUN ÇALIşMA ESASI		İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu							
BAşKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:		Prof. Dr. Özcan KARAMAN							
Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
Prof. Dr. Özcan KARAMAN	İç Hastalıkları	Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof. Dr. Selahattin TUĞRUL	Kulak Burun ve Boğaz Hastalıkları	Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☒	
Doç. Dr. Alper YENİGÜN	Kulak Burun ve Boğaz Hastalıkları	Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof. Dr. Ali Akçahan GEPDİREMEN	Tıbbi Farmakoloji	Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof. Dr. Atilla AKDEMİR	Farmakoloji	Bezmialem Vakıf Üniversitesi Eczacılık Fakültesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof. Dr. Emel TORUN	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☒	
Doç. Dr. Ahmet ÖZAYDIN	Tıbbi Genetik	İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Cerrahpaşa Tıp Fakültesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Doç. Dr. Meltem BAKKAL	Pedodonti	Bezmialem Vakıf Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☒	
Prof. Dr. Gözde ERKANLI şENTÜRK	Histoloji ve Embriyoloji	İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Cerrahpaşa Tıp Fakültesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Dr. Öğr. Üyesi Ebru HACIOşMANOĞLU	Biyofizik	Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Dr. Öğr. Üyesi Özge PASIN	Biyoistatistik ve Tıp Bilişimi	Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Avukat şevkiye KARAHAN	Hukuk	Bezmialem Vakıf Üniversitesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☒	
Muhammet Ali ERDOĞAN	Sağlık Meslek Mensubu Olmayan Üye	-	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	

* :Toplantıda Bulunma

Karar:

☒ Onaylandı

☐ Reddedildi

Sayfa 3 / 3

Etik Kurul Başkanı
Prof. Dr. Özcan KARAMAN

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.Evrak sorgulaması
<https://turkiye.gov.tr/ebd?eK=5394&eD=BS44R0N9MP&eS=97935> adresinden yapılabilir.

EK B

Evrak Tarih ve Sayısı: 20.12.2022-89328



T.C.
BEZMİALEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ
Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi

Sayı : E-35700536-108.99-89328
Konu : Etik Kurul - Prof. Dr. Hakan ŞENTÜRK

20.12.2022

İLGİLİ MAKAMA

İlgi : Prof. Dr. Hakan ŞENTÜRK'ün, 15.12.2022 tarihli dilekçesi.

Prof. Dr. Hakan ŞENTÜRK'ün ilgi dilekçesi gereğince, "İrritabl Bağırsak Sendromlu Hastalarda İnek Sütü ve Ürünleri İçermeyen Diyetin Etkisinin Değerlendirilmesi" isimli çalışmayı Hastanemizde uygulama istemi Etik Kurul onayı ile beraber başvurusu halinde Başhekimliğimizce uygun bulunmuştur.

Gereğini bilgilerinize arz ve rica ederim.

Prof.Dr. Alpaslan MAYADAĞLI
Başhekim

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

Doğrulama Kodu :BSL4FVT05P Pin Kodu :38962

Belge Takip Adresi : <https://turkiye.gov.tr/ebd?cK=5394&cD=BSL4FVT05P&cS=89328>

Bezmialem Vakıf Üniversitesi Adnan Menderes Bulvarı (Vatan Caddesi) Fatih /
İstanbul

Telefon No:0212 453 17 00 - 7949 Faks No:0212 453 18 79

e-Posta:info@bezmialem.edu.tr İnternet Adresi:www.bezmialemhastanesi.com

Bilgi için: Ayşe Gül ERCAN

Unvan: Yazı İşleri Memuru



EK C

 BEZMÎÂLEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ 1995	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			
	Doküman Kodu: ÜNV-GOAFK-FRM-002	Yayın Tarihi: 17.09.2019	Revizyon No: 03	Revizyon Tarihi: 01.06.2022

ÇALIŞMANIN ADI: İRRİTABL BAĞIRSAK SENDROMLU HASTALARDA İNEK SÜTÜ VE ÜRÜNLERİ İÇERMİYEN DİYETİN ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ (DİYET GRUBU)

Aşağıda bilgileri yer almakta olan bir araştırma çalışmasına katılmanız istenmektedir. Çalışmaya katılıp katılmama kararı tamamen size aittir. Katılmak isteyip istemediğinize karar vermeden önce araştırmanın neden yapıldığını, bilgilerinizin nasıl kullanılacağını, çalışmanın neleri içerdiğini, olası yararları ve risklerini ya da rahatsızlık verebilecek yönlerini anlamanız önemlidir. Lütfen aşağıdaki bilgileri dikkatlice okumak için zaman ayırınız. Eğer çalışmaya katılma kararı vererseniz, **Çalışmaya Katılma Onayı Formu'nu** imzalayınız. Çalışmadan herhangi bir zamanda ayrılmakta özgürsünüz. Çalışmaya katıldığınız için size herhangi bir ödeme yapılmayacak ya da sizden herhangi bir maddi katkı/malzeme katkısı istenmeyecektir. Araştırmada kullanılacak tüm malzemeler ve yapılabilecek tüm harcamalar araştırmacı tarafından karşılanacaktır

ÇALIŞMANIN KONUSU VE AMACI

İrritabl bağırsak sendromu (İBS), sık karşılaşılan fonksiyonel (bir organın fonksiyonunda o organa ait dokusal bozulma olmadan meydana gelen anormal değişim) ve kronik (bulguların ortaya çıkması için belli bir süre gereken, uzun süreli) bir sindirim sistemi hastalığıdır. Karında ağrı veya rahatsızlık hissi, şişkinlik, dışkılamada değişiklik ile karakterize olan İBS de organik (bir organın fonksiyonunda o organa ait dokusal bozulma olarak meydana gelen anormal değişim) bir hastalığı işaret eden muayene ve laboratuvar bulguları yoktur. İBS'nin 4 alt grubu vardır. Bunlar ishal baskın alt grup (İBS-D), kabızlık baskın alt grup (İBS-C), hem ishal hem kabızlık baskın alt grup (İBS-M) ve dışkılama düzeninin diğer 3 alt başlıktan birine dahil edilemediği alt gruptur (İBS-U).

İBS'nin nedeni tam olarak anlaşılamamıştır. Bununla birlikte, besin intoleransı, bağırsak mikrobiyotasının bozulması ve artmış bağırsak geçirgenliği potansiyel risk faktörleri olarak görülmektedir. Ayrıca bazı kişilerde kalın bağırsak duvarının gerilmeye çok duyarlı olduğu , normal bir insanda rahatsızlık yaratmayacak miktardaki dışkının bu kişilerde bağırsak duvarının geçirgenliğine bağlı olarak gerilme ve şiddetli ağrıya neden olduğu tespit edilmiştir.

İBS'nin kompleks semptomlar ile kendini göstermesi sebebiyle ilaç tedavisi baskın semptom ve İBS'nin tipine göre şekillendirilmektedir. Avrupada muskulotrop spazmolitikler İBS için en çok reçete edilen ilaç tedavileridir ve standart medikal tedavi olarak düşünülmektedir. Bu muskulotrop spazmolitiklerden biri olan otilonyum bromür etken maddesi, dışkı kıvamını normalleştiren ve spazmları rahatlatıcı etkiye sahiptir. Yapılan çalışmalarda otilonyum bromürün simetikon ile birlikte kullanımının semptomları önlemede ve hayat kalitesini arttırmada daha etkili olduğu gözlenmiştir. Simetikon ise yüzey gerilimini ve gaz oluşumunu azaltan bir ilaç etken maddesidir. Her iki etken madde lokal olarak etki etmektedir ve ciddi yan etkilere neden olmamaktadır. Buna rağmen ilaçların çoğunluğu sınırlı etki göstermektedir.

Hastaların %80 den fazlasının besinlerle ilişkili semptomlar gösterdiğini ifade etmesi ve yaklaşık %63 ünün hangi besin veya besinleri yememesi gerektiği konusunda bilgi sahibi olmak istemesi sebebiyle İBS tanılı hastalarda diyet tedaviside sıklıkla önerilmektedir .

EK C

 BEZMİALEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ 1849	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			
	Doküman Kodu: ÜNV-GOAEK-FRM-002	Yayın Tarihi: 17.09.2019	Revizyon No: 03	Revizyon Tarihi: 01.06.2022
			Sayfa 2 / 4	

Fermente Edilebilen Oligo-, Di-, Mono-sakkaritler ve Polioller'den düşük diyet (FODMAP), glutensiz diyet, laktozsuz diyet, buğday ve buğday ürünleri içermeyen diyet bunlardan başlıcalarıdır. Bu diyetler içinde en çok kanıta dayalı diyet, kılavuzlar tarafından FODMAP diyeti olarak kabul edilmektedir Buna rağmen FODMAP diyeti uygulanırsa bile semptomlar hastalarda tam olarak ortadan kalkmamaktadır.

Klinik gözlemlerin laktoz intoleranslı ve ibs hastalarında benzer olmasından yola çıkılarak ibs hastalarında laktozsuz diyet ile ilgili çalışmalar da yapılmıştır. Çalışmaların bir kısmı laktozsuz beslenmenin özellikle diyare baskın İBS'li hastalarda olmak üzere semptomlarla ilişkili olabileceğini göstermektedir fakat genel olarak bakıldığında İBS'nin laktoz malabsorbsiyonunda dahil olmak üzere herhangi bir malabsorpsiyonla net bir korelasyonu bulamamıştır. Laktozsuz diyet ile ilgili çalışmalar olsa da bu çalışmalarda laktoz içermeyen inek sütü ve ürünlerinin tüketimi serbesttir. İnek sütü ve ürünlerinin kesilmesi ile yapılan bir çalışmaya ise rastlanmamıştır. Bu araştırmada İBS hastalarında inek sütü ve ürünlerini kesen grupla ilaç tedavi alan grubun semptomlarının karşılaştırılması amaçlanmıştır. Böylece hem inek sütü ve ürünleri içermeyen diyetin hastalığa etkisi belirlenecek hem de ilaç tedavisi ile etki açısından karşılaştırılacaktır.

CALISMA İSLEMLERİ

Araştırma irritabl bağırsak sendromu tanısı almış olan hastalar ile gerçekleştirilecektir. Çalışma diyet ve ilaç grubu olmak üzere iki gruptan oluşacaktır. Diyet grubundaki hastalardan 1 ay süre inek sütü ve ürünleri içeren yiyecek ve içecekleri tüketmemeleri istenecektir. Kalori alımına müdahale edilmeyecektir ve diyet düzenlemesi yapılmayacaktır. Sadece inek sütü ve ürünleri içeren gıdaların diyetten çıkarılması istenecek ve inek sütü içeren ve içermeyen yiyecek ve içeceklerin olduğu bir bilgilendirme kağıdı verilecektir. Kontrol grubuna ise 40 mg otilonyum bromür ve 80 mg simetikon içeren ilaç tedavisi uygulanacaktır. Genel tedaviye benzer şekilde günde 2 tablet alınması ve yemeklerden 20 dakika önce bir miktar su ile yutulması istenecektir. Her iki grubunda 1 ay sonunda çalışmaya katılımı sonlandırılacaktır.

Çalışma kriterlerine uygun hastalar başvuru sırasında gruplardan hangisine dahil olacağı konusunda seçim hasta tercihine bırakılacak şekilde bilgilendirilecektir. Çalışmaya katılırsanız tercihiniz doğrultusunda diyet tedavisi grubuna dahil edileceksiniz.

Çalışma başlangıcında her hastanın mevcut besin tüketimi hakkında bilgi sahibi olmak için her iki gruptan da besin tüketim sıklığı kaydı alınacaktır. Bu kayıt ile her besin grubunun ayda ve/veya haftada kaç kez ve hangi miktarlarda tüketildiğinin belirlenmesi hedeflenir. Günlük beslenme düzenleri ve içeriklerini belirlemek için ise 24 saatlik geriye dönük besin tüketim kaydı alınacaktır. Bu form ile hangi öğünlerin yapıldığı, öğünlerde hangi yiyeceklerin tercih edildiği, günlük makronütrient ve mikronütrient alımları belirlenmeye çalışılacaktır.

Çalışma başlangıcında ve sonunda İBS Semptom Şiddet Skoru anketi ile hastalık şiddeti ölçülecektir. Araştırmamızda en önemli değerlendirme kriteri bu ölçek olacaktır. Dışkıının bağırsaktaki geçiş zamanı hakkında bilgi edinmek için çalışma başlangıcı ve sonunda Bristol dışkı skalası formu (anketi) ile dışkı şekli sorgulanacaktır. Yaşam kalitesinin değerlendirilmesi için ise İBS Yaşam Kalitesi Ölçeği (anketi) uygulanacaktır.

EK C (devam)



EK C (devam)

 BEZMÎÂLEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ — 1985 —	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			
	Doküman Kodu: ÜNV-GOAEK-FRM-002	Yayın Tarihi: 17.09.2019	Revizyon No: 03	Revizyon Tarihi: 01.06.2022

ÇALIŞMAYA KATILMA ONAYI

Yukarıdaki bilgileri ilgili araştırmacı ile ayrıntılı olarak tartıştım ve kendisi bütün sorularımı cevapladı. Bu bilgilendirilmiş olur belgesini okudum ve anladım. Bu araştırmaya katılmayı kabul ediyorum ve bu onay belgesini kendi hür irademle imzalıyorum. Bu onay, ilgili hiçbir kanun ve yönetmeliği geçersiz kılmaz. Araştırmacı, saklamam için bu belgenin bir kopyasını bana teslim etmiştir.

Gönüllü Adı Soyadı		Tarih ve İmza	
Telefon			

Vasi (var ise) Adı Soyadı		Tarih ve İmza	
Telefon			

Görüşme Tanığı Adı Soyadı		Tarih ve İmza	
Telefon			

Araştırmacı Adı Soyadı		Tarih ve İmza	
Telefon			

EK C (devam)

 BEZMİALEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ 1895	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			
	Doküman Kodu: ÜNV-GOAFK-FRM-002	Yayın Tarihi: 17.09.2019	Revizyon No: 03	Revizyon Tarihi: 01.06.2022

ÇALIŞMANIN ADI: İRRİTABL BAĞIRSAK SENDROMLU HASTALARDA İNEK SÜTÜ VE ÜRÜNLERİ İÇERMEYEN DIYETİN ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ (KONTROL GRUBU)

Aşağıda bilgileri yer almakta olan bir araştırma çalışmasına katılmanız istenmektedir. Çalışmaya katılıp katılmama kararı tamamen size aittir. Katılmak isteyip istemediğinize karar vermeden önce araştırmanın neden yapıldığını, bilgilerinizin nasıl kullanılacağını, çalışmanın neleri içerdiğini, olası yararları ve risklerini ya da rahatsızlık verebilecek yönlerini anlamanız önemlidir. Lütfen aşağıdaki bilgileri dikkatlice okumak için zaman ayırınız. Eğer çalışmaya katılma kararı vererseniz, **Çalışmaya Katılma Onayı Formu'nu** imzalayınız. Çalışmadan herhangi bir zamanda ayrılmakta özgürsünüz. Çalışmaya katıldığınız için size herhangi bir ödeme yapılmayacak ya da sizden herhangi bir maddi katkı/malzeme katkısı istenmeyecektir. Araştırmada kullanılacak tüm malzemeler ve yapılabilecek tüm harcamalar araştırmacı tarafından karşılanacaktır

ÇALIŞMANIN KONUSU VE AMACI

İrritabl bağırsak sendromu (İBS), sık karşılaşılan fonksiyonel (bir organın fonksiyonunda o organa ait dokusal bozulma olmadan meydana gelen anormal değişim) ve kronik (bulguların ortaya çıkması için belli bir süre gereken, uzun süreli) bir sindirim sistemi hastalığıdır. Karında ağrı veya rahatsızlık hissi, şişkinlik, dışkılamada değişiklik ile karakterize olan İBS de organik (bir organın fonksiyonunda o organa ait dokusal bozulma olarak meydana gelen anormal değişim) bir hastalığı işaret eden muayene ve laboratuvar bulguları yoktur. İBS'nin 4 alt grubu vardır. Bunlar ishal baskın alt grup (İBS-D), kabızlık baskın alt grup (İBS-C), hem ishal hem kabızlık baskın alt grup (İBS-M) ve dışkılama düzeninin diğer 3 alt başlıktan birine dahil edilemediği alt gruptur (İBS-U).

İBS'nin nedeni tam olarak anlaşılamamıştır. Bununla birlikte, besin intoleransı, bağırsak mikrobiyotasının bozulması ve artmış bağırsak geçirgenliği potansiyel risk faktörleri olarak görülmektedir. Ayrıca bazı kişilerde kalın bağırsak duvarının gerilmeye çok duyarlı olduğu , normal bir insanda rahatsızlık yaratmayacak miktardaki dışkının bu kişilerde bağırsak duvarının geçirgenliğine bağlı olarak gerilme ve şiddetli ağrıya neden olduğu tespit edilmiştir.

İBS'nin kompleks semptomlar ile kendini göstermesi sebebiyle ilaç tedavisi baskın semptom ve İBS'nin tipine göre şekillendirilmektedir. Avrupada muskulotrop spazmolitikler İBS için en çok reçete edilen ilaç tedavileridir ve standart medikal tedavi olarak düşünülmektedir. Bu muskulotrop spazmolitiklerden biri olan otilonyum bromür etken maddesi, dışkı kıvamını normalleştiren ve spazmları rahatlatıcı etkiye sahiptir. Yapılan çalışmalarda otilonyum bromürün simetikon ile birlikte kullanımının semptomları önlemede ve hayat kalitesini arttırmada daha etkili olduğu gözlenmiştir. Simetikon ise yüzey gerilimini ve gaz oluşumunu azaltan bir ilaç etken maddesidir. Her iki etken madde lokal olarak etki etmektedir ve ciddi yan etkilere neden olmamaktadır. Buna rağmen ilaçların çoğunluğu sınırlı etki göstermektedir.

Hastaların %80 den fazlasının besinlerle ilişkili semptomlar gösterdiğini ifade etmesi ve yaklaşık %63 ünün hangi besin veya besinleri yememesi gerektiği konusunda bilgi sahibi olmak istemesi sebebiyle İBS tanılı hastalarda diyet tedavisinde sıklıkla önerilmektedir .

EK C (devam)

 BEZMÎÂLEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			
	Doküman Kodu: ÜNV-GO/AEK-FRM-002	Yayın Tarihi: 17.09.2019	Revizyon No: 03	Revizyon Tarihi: 01.06.2022

Fermente Edilebilen Oligo-, Di-, Mono-sakkaritler ve Polioller'den düşük diyet (FODMAP), glutensiz diyet, laktozsuz diyet, buğday ve buğday ürünleri içermeyen diyet bunlardan başlıcalarıdır. Bu diyetler içinde en çok kanıta dayalı diyet, kılavuzlar tarafından FODMAP diyeti olarak kabul edilmektedir. Buna rağmen FODMAP diyeti uygulansa bile semptomlar hastalarda tam olarak ortadan kalkmamaktadır.

Klinik gözlemlerin laktoz intoleranslı ve ibs hastalarında benzer olmasından yola çıkılarak ibs hastalarında laktozsuz diyet ile ilgili çalışmalar da yapılmıştır. Çalışmaların bir kısmı laktozsuz beslenmenin özellikle diyare baskın İBS'li hastalarda olmak üzere semptomlarla ilişkili olabileceğini göstermektedir fakat genel olarak bakıldığında İBS'nin laktoz malabsorbsiyonunda dahil olmak üzere herhangi bir malabsorpsiyonla net bir korelasyonu bulamamıştır. Laktozsuz diyet ile ilgili çalışmalar olsa da bu çalışmalarda laktoz içermeyen inek sütü ve ürünlerinin tüketimi serbesttir. İnek sütü ve ürünlerinin kesilmesi ile yapılan bir çalışmaya ise rastlanmamıştır. Bu araştırmada İBS hastalarında inek sütü ve ürünlerini kesen gruba ilaç tedavi alan grubun semptomlarının karşılaştırılması amaçlanmıştır. Böylece hem inek sütü ve ürünleri içermeyen diyetin hastalığa etkisi belirlenecek hem de ilaç tedavisi ile etki açısından karşılaştırılacaktır.

CALISMA İSLEMLERİ

Araştırma irritabl bağırsak sendromu tanısı almış olan hastalar ile gerçekleştirilecektir. Çalışma diyet ve ilaç grubu olmak üzere iki gruptan oluşacaktır. Diyet grubundaki hastalardan 1 ay süre inek sütü ve ürünleri içeren yiyecek ve içecekleri tüketmemeleri istenecektir. Kalori alımına müdahale edilmeyecektir ve diyet düzenlemesi yapılmayacaktır. Sadece inek sütü ve ürünleri içeren gıdaların diyetten çıkarılması istenecek ve inek sütü içeren ve içermeyen yiyecek ve içeceklerin olduğu bir bilgilendirme kağıdı verilecektir. Kontrol grubuna ise 40 mg otilonyum bromür ve 80 mg simetikon içeren ilaç tedavisi uygulanacaktır. Genel tedaviye benzer şekilde günde 2 tablet alınması ve yemeklerden 20 dakika önce bir miktar su ile yutulması istenecektir. Her iki grubunda 1 ay sonunda çalışmaya katılımı sonlandırılacaktır.

Çalışma kriterlerine uygun hastalar başvuru sırasında gruplardan hangisine dahil olacağı konusunda seçim hasta tercihinin bırakılacak şekilde bilgilendirilecektir. Çalışmaya katılırsanız tercihiniz doğrultusunda ilaç tedavisi grubuna dahil edileceksiniz.

Çalışma başlangıcında her hastanın mevcut besin tüketimi hakkında bilgi sahibi olmak için her iki gruptan da besin tüketim sıklığı kaydı alınacaktır. Bu kayıt ile her besin grubunun ayda ve/veya haftada kaç kez ve hangi miktarlarda tüketildiğinin belirlenmesi hedeflenir. Günlük beslenme düzenleri ve içeriklerini belirlemek için ise 24 saatlik geriye dönük besin tüketim kaydı alınacaktır. Bu form ile hangi öğünlerin yapıldığı, öğünlerde hangi yiyeceklerin tercih edildiği, günlük makronütrient ve mikronütrient alımları belirlenmeye çalışılacaktır.

Çalışma başlangıcında ve sonunda İBS Semptom Şiddet Skoru anketi ile hastalık şiddeti ölçülecektir. Araştırmamızda en önemli değerlendirme kriteri bu ölçek olacaktır. Dışkıının bağırsaktaki geçiş zamanı hakkında bilgi edinmek için çalışma başlangıcı ve sonunda Bristol dışkı skalası formu (anketi) ile dışkı şekli sorgulanacaktır. Yaşam kalitesinin değerlendirilmesi için ise İBS Yaşam Kalitesi Ölçeği (anketi) uygulanacaktır.

EK C (devam)



EK C (devam)

 BEZMİALEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ 1845	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			
	Doküman Kodu: ÜNV-GOAEK-FRM-002	Yayın Tarihi: 17.09.2019	Revizyon No: 03	Revizyon Tarihi: 01.06.2022

CALIŞMAYA KATILMA ONAYI

Yukarıdaki bilgileri ilgili araştırmacı ile ayrıntılı olarak tartıştım ve kendisi bütün sorularımı cevapladı. Bu bilgilendirilmiş olur belgesini okudum ve anladım. Bu araştırmaya katılmayı kabul ediyorum ve bu onay belgesini kendi hür irademle imzalıyorum. Bu onay, ilgili hiçbir kanun ve yönetmeliği geçersiz kılmaz. Araştırmacı, saklamam için bu belgenin bir kopyasını bana teslim etmiştir.

Gönüllü Adı Soyadı		Tarih ve İmza	
Telefon			

Vasi (var ise) Adı Soyadı		Tarih ve İmza	
Telefon			

Görüşme Tanığı Adı Soyadı		Tarih ve İmza	
Telefon			

Araştırmacı Adı Soyadı		Tarih ve İmza	
Telefon			

EK D

SÜT VE SÜT ÜRÜNLERİ KISITLI DİYET

Temel içeriği inek sütü veya ürünü olmayan yiyecek ve içeceklerin diyetten çıkarılmasına gerek yoktur.

TÜKETİLMEMESİ GEREKEN YİYECEK VE İÇECEKLER

İçecekler	Süt, ayran, kefir, cacık, sütlü kahve, meyveli sütler, smoothie vb
Ekmekler	-
Tahıllar	-
Et ve et ürünleri	-
Yumurta	-
Çorbalar	Yayla, ayranaşı, toyga vb
Sebzeler	-
Meyveler	-
Tatlılar	Dondurma ,sütlaç, muhallebi gibi içeriğinde temel olarak süt ve süt ürünü kullanılan tatlılar
Yağlar	Tereyağ ve kaymak
Baharatlar	-

YİYECEK GRUPLARINA GÖRE SERBESTLER

İçecekler	Süt, ayran, kefir, cacık, sütlü kahve, smoothie vb <u>dışındaki*</u> tüm içecekler *Badem sütü, soya sütü, Hindistan cevizi sütü serbest olarak tüketilebilir
Ekmekler	Her tür ekmek
Tahıllar	Her tür tahıl veya tahıllı gıda
Et ve et ürünleri	Her tür et
Yumurta	Her tür yumurta
Çorbalar	Ana ürün olarak süt veya süt ürünü kullanılmamış her çorba
Sebzeler	Her tür çiğ sebze, pişmiş sebze ve sebze yemeği
Meyveler	Her tür çiğ ve pişmiş meyve
Tatlılar	İçeriğinde ana ürün olarak süt ve süt ürünleri kullanılmamış her tür tatlı
Yağlar	Tereyağ ve kaymak dışında her tür yağ
Baharatlar	Her tür baharat ve sos

İRRİTABL BAĞIRSAK SENDROMLU HASTALARDA İNEK SÜTÜ VE ÜRÜNLERİ İÇERMİYEN DİYETİN ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ ANKET FORMU

*BU FORM ARAŞTIRMACI TARAFINDAN DOLDURULMALIDIR.

1. HASTA İLE İLGİLİ GENEL BİLGİLER

Cinsiyet : Kadın ☐ Erkek ☐

Yaş:

Hasta sigara kullanıyor mu? Evet ☐ Hayır ☐

Hasta alkol kullanıyor mu? Evet ☐ Hayır ☐

Daha önce operasyon geçirmiş mi? Evet ☐ Hayır ☐

Üstteki soruya verdiğiniz cevap evet ise hangi operasyon veya operasyonları geçirdiğini lütfen yazınız:.....

Hastanın ailesinde kronik hastalığı olan var mı ? Evet ☐ Hayır ☐

Üstteki soruya verdiğiniz cevap evet ise bu hastalıklar nelerdir yazınız:.....

Hastanın kullandığı ilaç ve/veya takviyeler var mı? Evet ☐ Hayır ☐

Üstteki soruya verdiğiniz cevap evet ise nelerdir yazınız:.....

2. ANTROPOMETRİK ÖLÇÜMLER

	İlk Muayene (Çalışma Başlangıcı)	Ara Kontrol (6. Ay kontrolü)	Son Kontrol (Çalışma Sonu)
Boy (cm)			
Kilo (kg)			
BKI			

3. FİZİKSEL AKTİVİTE DURUMU

Fiziksel aktivite durumu: Yapıyor ☐ Yapmıyor ☐

Eğer cevap yapıyorum ise aşağıdaki kısmı doldurunuz

Ne tür fiziksel aktivite yapıyor ?	Haftada kaç gün fiziksel aktivite yapıyor?	Ne kadar süre ile fiziksel aktivite yapıyor (dakika) ?

EK E (devam)

4. BESLENME DURUMU

4.1. BESİN TÜKETİM SIKLIĞI FORMU

Tablodaki besinleri son 1 ayda ne kadar ve ne sıklıkla tükettiğinizi belirtiniz.

BESİNLER	1. Günde ... Kez	2. Her Gün	3. Haftada 1- 2 Kez	4. Haftada 3-4 Kez	5. Haftada 5-6 Kez	6. 15 Günde 1 Kez	7. Ayda 1 Kez	8. Hiç Tüketmiyor	MİKTAR		
									Ölçü	Gram/mL	Günlük tüketim miktarı (gram/mL)
SÜT VE SÜT ÜRÜNLERİ											
Süt											
Yoğurt, ayran, kefir											
Peynir çeşitleri (kremin peynir dışındakiler)											
ET- YUMURTA- KURUBAKL AGİLLER											
Kırmızı et											
Tavuk, hindi											
Balık türleri											
Sakatatlar (karaciğer, böbrek, dalak vb.)											
İşlenmiş et ürünler (pastırma,											

EK E (devam)

sucuk, salam, sisos vb.)	1. Günde ... Kez	2. Her Gün	3. Haftada 1- 2 Kez	4. Haftada 3-4 Kez	5. Haftada 5-6 Kez	6. 15 Günde 1 Kez	7. Ayda 1 Kez	8. Hiç Tüketmiyor	MİKTAR		
									Ölçü	Gram/mL	Günlük tüketim miktarı (gram/mL)
Yumurta											
Kurubaklagiller (kuru fasulye, nohut, mercimek vb.)											
Ceviz, fındık, fıstık, badem gibi yağlı tohumlar											
SEBZE VE MEYVELER											
Koyu yeşil yapraklı sebzeler (ıspanak, nane, semizotu vb.)											
Sarı sebzeler (domates, havuç vb.)											
Taze baklagiller (taze barbunya, taze nohut vb.)											

EK E (devam)

BESİNLER	1. Günde ... Kez	2. Her Gün	3. Haftada 1- 2 Kez	4. Haftada 3-4 Kez	5. Haftada 5-6 Kez	6. 15 Günde 1 Kez	7. Ayda 1 Kez	8. Hiç Tüketmiyor	MİKTAR		
									Ölçü	Gram/mL	Günlük tüketim miktarı (gram/mL)
Taze %100 meyve suyu											
Taze meyveler											
Kurutulmuş meyve/ sebzeler											
EKMEK- TAHİLLER											
Beyaz ekmeğin türleri (çarşı ekmeği, bazlama, yufka vb.)											
Tam tahıl ekmeğin türleri (kepekli, çavdar, yulaf, tam buğday vb.)											
Pirinç, bulgur, makarna, erişte, kuskus, irmik											
Bisküvi/ Kraker											

EK E (devam)

BESİNLER	1. Günde ... Kez	2. Her Gün	3. Haftada 1- 2 Kez	4. Haftada 3-4 Kez	5. Haftada 5-6 Kez	6. 15 Günde 1 Kez	7. Ayda 1 Kez	8. Hiç Tüketmiyor	MİKTAR		
									Ölçü	Gram/mL	Günlük tüketim miktarı (gram/mL)
Kahvaltılık tahıllar											
Simit											
Kurabiye, kek, kruvasan, pay											
YAĞ, ŞEKER, TATLI, İÇECEKLER											
Zeytinyağı											
Fındık yağı											
Ayçiçek yağı											
Mısırözü yağı											
Soya yağı											
Kanola yağı											
Sert margarin											
Yumuşak margarin											
Mayonez											
Tereyağı											
Kuyruk yağı, iç yağı											
Krem peynir											
Çikolata											
Hazır meyve suları											
Gazlı içecekler											

EK E (devam)

BESİNLER	1. Günde ... Kez	2. Her Gün	3. Haftada 1- 2 Kez	4. Haftada 3-4 Kez	5. Haftada 5-6 Kez	6. 15 Günde 1 Kez	7. Ayda 1 Kez	8. Hiç Tüketmiyor	MİKTAR		
									Ölçü	Gram/mL	Günlük tüketim miktarı (gram/mL)
Alkollü içecekler											
Şeker (toz, kesme)											
Bal, reçel, pekmez											
Hamur tatlıları (baklava, şekerpare, tulumba vb.)											
Şekerleme, lokum, jelibon, sert şekerler											
Sütlü tatlı, dondurma											

EK E (devam)**24 SAATLİK BESİN TÜKETİM KAYDI FORMU**

	TÜKETİLEN YİYECEK VE İÇECEKLER	MİKTAR
SABAH		
KUŞLUK		
ÖĞLE		
İKİNDİ		
AKŞAM		
GECE		

EK F

İBS Semptom Şiddet Skorlaması

Semptomların yoğunluğunu doğru olarak belirlemek için 0 ile 100 arasındaki çizgi üzerine X koyunuz.

1. Ağrınızın şiddeti nasıl?

0-----25-----50-----75-----100

Yok fazla şiddetli değil oldukça şiddetli şiddetli çok şiddetli

2. Son zamanlarda ağrınız var ise şiddetini nasıl değerlendirirsiniz?

0-----25-----50-----75-----100

Yok fazla şiddetli değil oldukça şiddetli şiddetli çok şiddetli

3. Son zamanlarda gerginlik hissiniz varsa nasıl değerlendirirsiniz?

0-----25-----50-----75-----100

Yok fazla ağır değil oldukça ağır ağır çok ağır

4. Barsak alışkanlıklarınızdan memnun musunuz?

0-----33-----66-----100

Çok Memnun oldukça memnun memnun değil hiç memnun değil

5. İBS'nin sizdeki etkileri nasıl ya da hayatınızı ne kadar engelliyor?

0-----33-----66-----100

Hiç fazla değil oldukça tamamen

EKG

İBS Yaşam Kalite Formu

Kendinizi nasıl hissediyorsunuz?

Önceki ay (son 30 gün) içerisindeki yaşantınızı düşünün ve aşağıdaki ifadeleri inceleyin. Her ifade için beş değişik cevap bulunmaktadır. Her ifade için lütfen, hislerinizi en iyi anlattığını düşündüğünüz seçeneğin başındaki rakamı işaretleyiniz.

1. Bağırsak sorunlarım nedeniyle kendimi çaresiz hissediyorum. (Lütfen yalnızca bir seçeneği işaretleyiniz)
1 Hiç 2 Biraz 3 Orta 4 Fazla 5 Çok Fazla
2. Bağırsak sorunlarım nedeniyle kötü kokulu gaz çıkartmaktan / yellenmekten utanıyorum. (Lütfen yalnızca bir seçeneği işaretleyiniz)
1 Hiç 2 Biraz 3 Orta 4 Fazla 5 Çok Fazla
3. Tuvalette uzun süre oturduğum için sıkıntı duyuyorum. (Lütfen yalnızca bir seçeneği işaretleyiniz)
1 Hiç 2 Biraz 3 Orta 4 Fazla 5 Çok Fazla
4. Bağırsak sorunlarım nedeniyle, başka hastalıklara da kolayca yakalanabileceğimi hissediyorum. (Lütfen yalnızca bir seçeneği işaretleyiniz)
1 Hiç 2 Biraz 3 Orta 4 Fazla 5 Çok Fazla
5. Bağırsak sorunlarım nedeniyle kendimi şişman hissediyorum. (Lütfen yalnızca bir seçeneği işaretleyiniz)
1 Hiç 2 Biraz 3 Orta 4 Fazla 5 Çok Fazla
6. Bağırsak sorunlarım nedeniyle hayatımın kontrolünü kaybetmiş gibi hissediyorum. (Lütfen yalnızca bir seçeneği işaretleyiniz)
1 Hiç 2 Biraz 3 Orta 4 Fazla 5 Çok Fazla
7. Bağırsak sorunlarım nedeniyle hayattan daha az keyif aldığımı hissediyorum. (Lütfen yalnızca bir seçeneği işaretleyiniz)
1 Hiç 2 Biraz 3 Orta 4 Fazla 5 Çok Fazla
8. Bağırsak sorunlarımdan bahsetmekten rahatsızlık hissediyorum. (Lütfen yalnızca bir seçeneği işaretleyiniz)
1 Hiç 2 Biraz 3 Orta 4 Fazla 5 Çok Fazla
9. Bağırsak sorunlarım nedeniyle kendimi keyifsiz / depresyonda hissediyorum. (Lütfen yalnızca bir seçeneği işaretleyiniz)
1 Hiç 2 Biraz 3 Orta 4 Fazla 5 Çok Fazla

EK G (devam)

10. Bağırsak sorunlarım nedeniyle diğer insanların beni dışladığını hissediyorum. (Lütfen yalnızca bir seçeneği işaretleyiniz)

1 Hiç 2 Biraz 3 Orta 4 Fazla 5 Çok Fazla

11. Bağırsak sorunlarım nedeniyle, az miktarda yemek zorundayım. (Lütfen yalnızca bir seçeneği işaretleyiniz)

1 Hiç 2 Biraz 3 Orta 4 Fazla 5 Çok Fazla

12. Bağırsak sorunlarım nedeniyle, cinsel / seks hayatımda zorlanıyorum. (Lütfen yalnızca bir seçeneği işaretleyiniz) (Bu ifade sizin için geçerli değilse, lütfen “1 NO.LU” seçeneği işaretleyiniz)

1 Hiç 2 Biraz 3 Orta 4 Fazla 5 Çok Fazla

13. Bağırsak sorunlarım nedeniyle kendimi kızgın / öfkeli hissediyorum. (Lütfen yalnızca bir seçeneği işaretleyiniz)

1 Hiç 2 Biraz 3 Orta 4 Fazla 5 Çok Fazla

14. Bağırsak sorunlarım nedeniyle, başkalarını rahatsız ettiğimi hissediyorum. (Lütfen yalnızca bir seçeneği işaretleyiniz)

1 Hiç 2 Biraz 3 Orta 4 Fazla 5 Çok Fazla

15. Bağırsak sorunlarımın daha fazla kötüleşeceğinden endişe ediyorum. (Lütfen yalnızca bir seçeneği işaretleyiniz)

1 Hiç 2 Biraz 3 Orta 4 Fazla 5 Çok Fazla

16. Bağırsak sorunlarım nedeniyle kendimi huzursuz hissediyorum. (Lütfen yalnızca bir seçeneği işaretleyiniz)

1 Hiç 2 Biraz 3 Orta 4 Fazla 5 Çok Fazla

17. Başkalarının, bağırsak sorunlarımı abarttığımı düşüncelerinden kaygılanıyorum. (Lütfen yalnızca bir seçeneği işaretleyiniz)

1 Hiç 2 Biraz 3 Orta 4 Fazla 5 Çok Fazla

18. Bağırsak sorunlarım nedeniyle, günlük işlerimi daha az yaptığımı hissediyorum. (Lütfen yalnızca bir seçeneği işaretleyiniz)

1 Hiç 2 Biraz 3 Orta 4 Fazla 5 Çok Fazla

19. Bağırsak sorunlarım nedeniyle, stresli durumlardan kaçınmak durumundayım. (Lütfen yalnızca bir seçeneği işaretleyiniz)

1 Hiç 2 Biraz 3 Orta 4 Fazla 5 Çok Fazla

EK G (devam)

20. Bağırsak sorunlarım cinsel isteğimi azaltıyor. (Lütfen yalnızca bir seçeneği işaretleyiniz) (Bu ifade sizin için geçerli değilse, lütfen “1 NO’LU” seçeneği işaretleyiniz)
- 1 Hiç 2 Biraz 3 Orta 4 Fazla 5 Çok Fazla
21. Bağırsak sorunlarım giysi / elbise seçimimi kısıtlıyor. (Lütfen yalnızca bir seçeneği işaretleyiniz)
- 1 Hiç 2 Biraz 3 Orta 4 Fazla 5 Çok Fazla
22. Bağırsak sorunlarım nedeniyle ağır, yorucu işlerden kaçınmak zorundayım. (Lütfen yalnızca bir seçeneği işaretleyiniz)
- 1 Hiç 2 Biraz 3 Orta 4 Fazla 5 Çok Fazla
23. Bağırsak sorunlarım nedeniyle, yiyeceklerimi dikkatli seçmek zorundayım. (Lütfen yalnızca bir seçeneği işaretleyiniz)
- 1 Hiç 2 Biraz 3 Orta 4 Fazla 5 Çok Fazla
24. Bağırsak sorunlarım nedeniyle, tanımadığım insanlarla bir arada bulunmaktan zorlanıyorum. (Lütfen yalnızca bir seçeneği işaretleyiniz)
- 1 Hiç 2 Biraz 3 Orta 4 Fazla 5 Çok Fazla
25. Bağırsak sorunlarım nedeniyle, tembellik / miskinlik hissediyorum. (Lütfen yalnızca bir seçeneği işaretleyiniz)
- 1 Hiç 2 Biraz 3 Orta 4 Fazla 5 Çok Fazla
26. Bağırsak sorunlarım nedeniyle, kendimi kirli hissediyorum. (Lütfen yalnızca bir seçeneği işaretleyiniz)
- 1 Hiç 2 Biraz 3 Orta 4 Fazla 5 Çok Fazla
27. Bağırsak sorunlarım nedeniyle, uzun yolculuklara çıkamıyorum. (Lütfen yalnızca bir seçeneği işaretleyiniz)
- 1 Hiç 2 Biraz 3 Orta 4 Fazla 5 Çok Fazla
28. Bağırsak sorunlarım nedeniyle, istediğim zamanda yemek yiyememek canımı sıkıyor. (Lütfen yalnızca bir seçeneği işaretleyiniz)
- 1 Hiç 2 Biraz 3 Orta 4 Fazla 5 Çok Fazla
29. Bağırsak hastalığım nedeniyle, daima tualete yakın olmam gerekiyor. (Lütfen yalnızca bir seçeneği işaretleyiniz)
- 1 Hiç 2 Biraz 3 Orta 4 Fazla 5 Çok Fazla

EK G (devam)

30. Hayatım, bağırsak sorunlarımın çevresinde dönüyor. (Lütfen yalnızca bir seçeneği işaretleyiniz)

1 Hiç 2 Biraz 3 Orta 4 Fazla 5 Çok Fazla

31. Bağırsaklarımın kontrolünü kaybedip, dışkıyı tutamayacağımdan endişe duyuyorum. (Lütfen yalnızca bir seçeneği işaretleyiniz)

1 Hiç 2 Biraz 3 Orta 4 Fazla 5 Çok Fazla

32. Dışkılayamamaktan korkuyorum. (Lütfen yalnızca bir seçeneği işaretleyiniz)

1 Hiç 2 Biraz 3 Orta 4 Fazla 5 Çok Fazla

33. Bağırsak sorunlarım, yakınlarımla olan ilişkilerimi etkiliyor. (Lütfen yalnızca bir seçeneği işaretleyiniz)

1 Hiç 2 Biraz 3 Orta 4 Fazla 5 Çok Fazla

34. Hiç kimsenin, bağırsak sorunlarımı anlamadığını hissediyorum. (Lütfen yalnızca bir seçeneği işaretleyiniz)

1 Hiç 2 Biraz 3 Orta 4 Fazla 5 Çok Fazla

EK H

Bristol Dışkı Skala Formu

Ayrı ayrı sert parçalar		1
Sosis şeklinde sert parçalar		2
Sosis şeklinde, yüzeyde kırıklar mevcut		3
Sosis veya yılan şeklinde, pürüzsüz veya yumuşak		4
Kenarları belirgin iri parçalar		5
Kenarları düzensiz parçacıklar, lapa kıvamında		6
Sulu, sert parça yok		7

Başlangıç:

Son:

ÖZGEÇMİŞ

- **Ad-Soyad** : Zülal KAYIRAN
- **Doğum Tarihi ve Yeri** :
- **E-posta** :

ÖĞRENİM DURUMU:

- **Lisans** : 2013, Yeditepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik
- **Yüksek Lisans** : 2016, Yeditepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Beslenme ve Diyetetik Yüksek Lisans Programı

MESLEKİ DENEYİM:

- 2018-Devam ediyor Diyetisyen, Bezmialem Vakıf Üniversitesi Dragos Hastanesi, Beslenme ve Diyet Bölümü
- 2015-2018 Diyetisyen, Madenler FSM Tıp Merkezi
- 2014-2015 Diyetisyen, Sultanbeyli Tıp Merkezi

DOKTORA TEZİNDEN TÜRETİLEN YAYINLAR, SUNUMLAR VE PATENTLER:

- Kayıran Z., Yüksel F.G., İnce A.T., Seven G., Başaranoğlu M., Davutoğlu C., Dilber F., Uysal Ö., Gül E., Destek S., Şentürk H. İrritabl Bağırsak Sendromlu Hastalarda İnek Sütü Ve Ürünleri İçermeyen Diyetin Etkisinin Değerlendirilmesi: Ön Çalışma Sonuçları. 41. Ulusal Gastroenteroloji Haftası, 27 Kasım-01 Aralık, Antalya, Türkiye.